



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Abordagem diagnóstica e terapêutica à Epilepsia Idiopática Canina

Nádia Alexandre Martins Pires Presado

Orientação interna: Professor Doutor Nuno Alexandre

Orientação externa: Dr. Maria Carmen Acosta

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**Abordagem diagnóstica e terapêutica à
Epilepsia Idiopática Canina**

Nádia Alexandre Martins Pires Presado

Orientação interna: Professor Doutor Nuno Alexandre

Orientação externa: Dr. Maria Carmen Acosta

Mestrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Abordagem diagnóstica e terapêutica à Epilepsia Idiopática Canina

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos meus pais e ao meu namorado,
pois foi graças ao seu apoio que pude concretizar o meu sonho.*

Eu caminho vivo no meu sonho estrelado.

Victor Hugo



Agradecimentos

Muitas foram as pessoas que, de diferentes formas, contribuíram para que pudesse alcançar esta etapa da minha vida. “No men is a Island” é uma frase que, para mim, faz todo o sentido, quer em termos pessoais quer em termos profissionais. Assim, começo por agradecer aos meus orientadores. Ao meu orientador interno, o Professor Doutor Nuno Alexandre, agradeço pela paciência e apoio, sem o qual a realização do estágio em Sevilha não teria sido possível. Um grande obrigado à minha orientadora externa, a Doutora Carmen Acosta, pelo excelente exemplo enquanto profissional, mas também enquanto pessoa, sendo incansável a ensinar-me e com uma alegria de viver e trabalhar contagiante.

Agradeço à Universidade de Évora, que tanto me ensinou e de onde levo as minhas melhores recordações, e ao Hospital Veterinário Guadiana que me permitiu ter uma fantástica experiência, com excelentes profissionais, dos quais nunca me esquecerei, e que me mostraram a importância do trabalho em equipa, especialmente a Doutora Araceli Gamito, que em muito influenciou na escolha do tema da monografia, e cuja ajuda foi de extrema importância.

A todos os meus amigos pelo sorriso sempre disponível, pelas gargalhadas, por me ouvirem, por me incentivarem, enfim...por estarem presentes nos bons e maus momentos.

Agradeço à minha família, que sempre me apoiou, sempre acreditou em mim e nunca deixaram de me mostrar o quanto se orgulhavam da minha dedicação. Os meus pais, obviamente, tiveram um papel de destaque na minha vida. A pessoa que sou hoje, em grande parte devo a eles. Sem eles nada disto teria sido possível e, por isso, a vocês um muito, muito, muito obrigado pelo apoio infinito e por todos os sacrifícios que fizeram.

E por último, quero agradecer ao meu namorado, André Alves, pela eterna paciência, pelo apoio incondicional e por sempre acreditar em mim. Fizeste-me acreditar no impossível e torná-lo possível!

Resumo

Este trabalho foi realizado no âmbito do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, sendo resultado de cinco meses de estágio no Hospital Veterinário Guadamar na área de clínica e cirurgia de pequenos animais. Este encontra-se dividido em três partes: a primeira é alusiva à casuística acompanhada durante o estágio, a segunda é uma monografia de tema “Abordagem diagnóstica e terapêutica a Epilepsia Idiopática Canina” e a terceira e última parte é referente a um caso clínico de um cão com Epilepsia Idiopática.

As convulsões são o distúrbio neurológico mais comum em cães, sendo a maioria devido a Epilepsia Idiopática. Esta é caracterizada por crises epiléticas espontâneas, imprevisíveis e recorrentes, sem causa conhecida. O diagnóstico é obtido por exclusão, não existindo, normalmente, alterações nos testes realizados. Não existe cura para a Epilepsia Idiopática, e como tal, os fármacos antiepiléticos têm como objetivo principal a prevenção de novas crises, sendo muito raro a eliminação completa de episódios convulsivos e sendo necessária a sua administração por tempo indefinido, de forma contínua..

Palavras-chave: Epilepsia; Convulsão; Cão; Diagnóstico; Terapêutica

Abstract - Diagnostic and therapeutic approach to Canine Idiopathic Epilepsy

This thesis was conducted under the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine, in a result of a five-month internship at the Guadamar Veterinary Hospital in small animal practice. It is divided in three parts: the first one refers to the casuistry followed during the stage, the second is a monograph on the theme "Diagnostic and therapeutic approach to Canine Idiopathic Epilepsy", and the third and last part is referent to a clinical case about a dog with Idiopathic Epilepsy.

Seizures are the most common neurological disorder in dogs, most of them due to idiopathic epilepsy. This is characterized by spontaneous, unpredictable and recurrent epileptic seizures with no known cause. The diagnosis is obtained by exclusion, and there are usually no changes in the tests performed. There is no cure for idiopathic epilepsy, and as such, antiepileptic drugs are primarily aimed at preventing new seizures, with the complete elimination of seizure episodes being very rare and requiring administration indefinitely, in a continuous form.

Keywords: Epilepsy; Seizure; Dog; Diagnosis; Therapy

Índice

Dedicatória.....	I
Agradecimentos	II
Resumo.....	III
Abstract	IV
Índice geral	V
Índice de gráficos	IX
Índice de figuras	X
Índice de tabelas	XII
Lista de abreviaturas	XV
Parte I - Relatório de Estágio	1
1. Introdução.....	1
2. Descrição das atividades desenvolvidas.....	2
3. Instalações	3
4. Casuística	9
4.1. Distribuição da casuística.....	9
4.1.1. Medicina Preventiva.....	10
4.1.2 Patologia e Clínica Médica.....	12
4.1.2.1. Alergologia.....	13
4.1.2.2. Cardiologia.....	14
4.1.2.3. Dermatologia	15

4.1.2.4. Endocrinologia.....	17
4.1.2.5. Etologia.....	18
4.1.2.6. Gastroenterologia e glândulas anexas.....	19
4.1.2.7. Infeciologia	20
4.1.2.8. Nefrologia/ Urologia.....	22
4.1.2.9. Neurologia	22
4.1.2.10. Oftalmologia	25
4.1.2.11. Oncologia.....	25
4.1.2.12. Ortopedia.....	28
4.1.2.13. Rinolaringologia.....	28
4.1.2.14. Toxicologia	29
4.1.3. Patologia e Clínica Cirúrgica	30
4.1.3.1. Cirurgia Odontológica.....	31
4.1.3.2. Cirurgia Ortopédica.....	32
4.1.3.3 Cirurgia de Tecidos Moles.....	32
4.1.3.4. Neurocirurgia	35
4.1.4. Exames complementares de diagnóstico.....	36
4.1.4.1. Imagiologia.....	36
4.1.4.2. Análises Laboratoriais.....	37
Parte II. Monografia – Abordagem diagnóstica e terapêutica a Epilepsia Idiopática Canina.	39
1. Introdução.....	39

2. Fisiopatogenia.....	40
3. Identificação e classificação de crises epiléticas.....	43
3.1. Fases da crise epilética.....	43
3.2. Classificação das crises epiléticas.....	44
3.2.1. Classificação etiológica.....	44
3.2.2. Classificação semiológica.....	45
3.2.3. Classificação por quantidade e duração dos episódios convulsivos.....	47
4 Diagnóstico	47
4.1 Anamnese	49
4.2 Exame Físico	50
4.3 Exame Neurológico.....	50
4.4. Exames Complementares de Diagnóstico.....	50
4.4.1. Análises sanguíneas e urianálise.....	51
4.4.2. Exames imagiológicos.....	52
4.4.2.1. Ressonância Magnética (RM)	52
4.4.2.2. Eletroencefalograma (EEG)	53
4.4.3. Análise do Líquido Cefalorraquidiano (LCR)	54
5. Terapêutica.....	54
5.1. Terapêutica da crise epilética aguda.....	56
5.2. Terapêutica da crise epilética crônica.....	61
5.3. Falhas na terapêutica ou Epilpsia Refratária.....	67
5.4. Terapêutica não farmacológica.....	69

Parte III. Caso clínico.....	71
1. Identificação do animal.....	71
2. História Clínica.....	71
3. Exame Físico e Neurológico.....	71
4. Exames Complementares de Diagnóstico.....	71
5. Diagnóstico.....	76
6. Terapêutica.....	76
7. Discussão.....	77
8. Conclusão.....	79
Bibliografia	81

Índice de gráficos

Gráfico 1. Frequência relativa (FRi (%)) das espécies observadas.....	9
Gráfico 2. Frequência relativa (FRi (%)) das áreas clínicas observadas	10

Índice de figuras

Figura 1. Consultório médico	3
Figura 2. Sala de cirurgia.....	4
Figura 3. Laboratório	4
Figura 4. Internamento de cães.....	5
Figura 5. Sala de Radiografia digital e Ecografia.....	5
Figura 6. Sala de TAC	6
Figura 7. Sala de RM.....	6
Figura 8. Recepção.....	7
Figura 9. Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).....	8
Figura 10. Gato com lesões de Penfigus foliáceo nos membros.....	16
Figura 11. Cão com trauma crânio-encefálico.....	24
Figura 12. Administração de quimioterapia num cão com linfoma multicêntrico.....	27
Figura 13. Pós-operatório de uma cesariana.....	34
Figura 14. Pós-operatório de uma mandibulectomia por ameloblastoma acantomatoso..	34
Figura 15. Pós-operatório de uma ureterostomia cutânea.....	35
Figura 16. Esfregaço obtido por PAAF de uma massa cutânea e corado com <i>Diff-Quick</i> (MO 400x)	38
Figura 17. RM de cão com meningioma – T2 sagital após administração de contraste..	53
Figura 18. Avaliação risco-benefício de fármacos antiepiléticos (FAE)	55
Figura 19. Aspetos a considerar para estabilizar um paciente em crise epiléptica aguda...	57

Figura 20. Protocolo para controlo de um paciente em <i>status epilepticus</i>	58
Figura 21. Protocolo de utilização do Fenobarbital.....	64
Figura 22. Preparativos para realização da RM craniana.....	75
Figura 23. Imagens da RM craniana sem contraste – A: T2 Transversal; B: T2 Sagital..	75
Figura 24. Imagem da RM craniana – T1 Transversal após administração de contraste..	76

Índice de tabelas

Tabela 1. Frequência absoluta (Fi) e relativa (FRi (%)) das diferentes especialidades observadas na área de patologia e clínica médica.....	12
Tabela 2. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Cardiologia na área de patologia e clínica médica	13
Tabela 3. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Dermatologia na área de patologia e clínica médica.....	14
Tabela 4. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Endocrinologia na área de patologia e clínica médica.....	15
Tabela 5. Frequência relativa (FRi (%)) das afecções observadas na especialidade de Gastroenterologia e glândulas anexas na área de patologia e clínica médica.....	17
Tabela 6. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Infecçologia na área de patologia e clínica médica.....	18
Tabela 7. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecção observadas na especialidade de Nefrologia /Urologia na área de patologia e clínica médica.....	19
Tabela 8. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Neurologia na área de patologia e clínica médica.....	22
Tabela 9. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Oftalmologia na área de patologia e clínica médica	21
Tabela 10. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Oncologia na área de patologia e clínica médica.....	22
Tabela 11. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Ortopedia na área de patologia e clínica médica.....	24

Tabela 12. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Toxicologia na área de patologia e clínica médica.....	25
Tabela 13. Frequência absoluta (Fi) e relativa (FRi (%)) das diferentes especialidades observadas na área de patologia e clínica cirúrgica.....	26
Tabela 14. Frequência relativa (FRi (%)) das técnicas cirúrgicas de Odontologia observadas na área de patologia e clínica cirúrgica.....	26
Tabela 15. Frequência relativa (FRi (%)) das técnicas cirúrgicas de Ortopedia observadas na área de patologia e clínica cirúrgica.....	27
Tabela 16. Frequência relativa (FRi (%)) das técnicas cirúrgicas de tecidos moles observadas na área de patologia e clínica cirúrgica.....	28
Tabela 17. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes técnicas cirúrgicas observadas na especialidade de neurologia na área de patologia e clínica cirúrgica.....	30
Tabela 18. Tabela 1: Frequência relativa (FRi %) das diferentes técnicas imagiológicas acompanhadas	31
Tabela 19. Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes análises laboratoriais acompanhadas	32
Tabela 20. Alterações paroxísticas mais frequentes - características clínicas básicas e diferenciais.....	35
Tabela 21. Diagnóstico diferencial, baseado no Sistema VITAMIND, das principais causas de crises epiléticas em cães, de acordo com a idade.....	43
Tabela 22. Protocolo para obter a anamnese de um paciente com ataques epiléticos.....	44
Tabela 23. Protocolo para controlo de um paciente em <i>status epilepticus</i>	46
Tabela 24. Fármacos Antiepiléticos (FAE) utilizados para o tratamento de crises crónicas em cães	56
Tabela 25. Resultados do Hemograma.....	67

Tabela 26. Resultados dos parâmetros de Bioquímica sanguínea.....	68
Tabela 27. Resultados da Urianálise.....	69

Lista de Abreviaturas

ACVIM – do Inglês “American College of Veterinary Internal Medicine”

ALP – aspartato aminotransferase

ALT – alanina aminotransferase

AMPA – α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol

CE – Corpo estranho

CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média

COP – Ciclofosfamida + Vincristina + Prednisona

DAPP – dermatite alérgica à picada de pulga

DM – *Diabetes Mellitus*

DRC – Doença Renal Crônica

DRA – Doença Renal Aguda

DVG – Dilatação Volvo-gástrica

ECG - Eletrocardiografia

EEG – Eletroencefalograma

FAE – Fármacos antiepiléticos

FAS – fosfatase alcalina sérica

Fi – frequência absoluta

FLUTD - Feline lower urinary tract disease, em português, doença do trato urinário inferior felino

FRi – frequência relativa

GABA – do inglês “Gamma-AminoButyric Acid”, em português: ácido gama-aminobutírico

GGT – Gama Glutamilttransferase

GI - Gastro-intestinal

HAC – hiperadrenocorticismo

HCM – Hemoglobina corpuscular média

HVG – Hospital Veterinário Guadamar

IgE- Imunoglobulina E

ILAE – do inglês “International League Against Epilepsy”, em português: Liga Internacional Contra a Epilepsia

IM - intramuscular

IV – intravenoso

LCR- Líquido Cefalorraquidiano

NMDA – N-metil-D-aspartato

OA - Osteoartrite

OVH – Ovariohisterectomia

PCR- Proteína C-reativa

PO – per os, em português, via oral

RDW – do inglês “Red cell Distribution Width”, em português: Amplitude de distribuição dos eritrócitos

RM – Ressonância Magnética

SC – subcutâneo

SNC – Sistema Nervoso Central

SUB – do inglês: “Subcutaneus Ureteral Bypass”, em português: Bypass Subcutâneo Ureteral

TAC – Tomografia Axial Computorizada

TCM – Triglicéridos cadeia média

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

VCM – Volume corpuscular médio

Parte I – Relatório de estágio

1. Introdução

O seguinte trabalho resulta da realização do estágio final, sob a orientação do Professor Doutor Nuno Alexandre, integrando o Mestrado Integrado do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Este trabalho é composto por três partes: uma primeira referente ao relatório do estágio, que abrange a descrição do hospital e análise da casuística observada, uma segunda parte, onde se desenvolve uma monografia relativamente a “Epilepsia Idiopática Canina”, e uma terceira e última parte alusiva a um caso clínico seguido ao longo do estágio.

O estágio decorreu no Hospital Veterinário Guadamar, em Sevilha, sob a orientação científica da Doutora Maria Carmen Acosta, na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, tendo a duração de 5 meses. O horário praticado durante o estágio foi maioritariamente diurno e em dias úteis, no entanto, também foram realizados turnos noturnos, bem como em fins-de-semana e feriados, o que possibilitou acompanhar uma significativa diversidade de procedimentos no âmbito das medicinas preventiva, interna e cirúrgica.

O Hospital Veterinário Guadamar lida, maioritariamente, com casos referenciados, e para tal possui um centro de diagnóstico avançado (Radiografia digital, Ecografia, Ecocardiografia, Eletrocardiografia (ECG), Endoscopia, Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)) e uma equipa de médicos veterinários composta, maioritariamente, por especialistas de diversas áreas (Neurologia, Dermatologia, Oncologia, Oftalmologia, Anestesia, Ortopedia,...), o que se reflete na casuística assistida.

Este estágio visava reforçar e aprofundar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo do curso, bem como a adquirir novos conhecimentos e a capacidade de integração numa equipa.

2. Descrição das atividades realizadas

O Hospital Veterinário Guadamar é constituído por uma vasta equipa de médicos veterinários com diferentes áreas de interesse, permitindo assim, o acompanhamento de diversos procedimentos nas vertentes da medicina preventiva, medicina interna e cirurgia. O acompanhamento das consultas implicou a obtenção da história clínica, do exame físico e sempre que necessário, a realização de exames complementares. A presença de um centro de diagnóstico avançado permitiu adquirir conhecimentos das diferentes técnicas de diagnóstico imagiológico (Radiografia digital, Ecografia, Ecocardiografia, Eletrocardiografia (ECG), Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM)).

No âmbito da cirurgia, foi possível assistir e auxiliar em inúmeras cirurgias de ortopedia, neurologia e tecidos moles. A preparação pré-operatória, a monitorização da anestesia e o seguimento pós-operatório fez parte integrante das funções do estagiário.

O acompanhamento dos animais internados representou uma grande parte das atividades realizadas durante o estágio. Isto permitiu reforçar a aplicação de cuidados de bem-estar animal, no que toca à higiene e alimentação, administração de medicações instituídas pelos médicos veterinários e aperfeiçoamento dos métodos de contenção.

A realização de venopunções para colheita de sangue, colocação de cateteres e realização de técnicas laboratoriais, nomeadamente análises clínicas de rotina, urianálise e observação ao microscópico representa também uma parte significativa das atividades realizadas ao longo do estágio.

O hospital realiza atendimento 24 horas por dia, pelo que é comum a receção de animais em carácter de urgência, sobretudo no período noturno. O hospital recebe, ainda, vários casos referenciados o que permitiu observar uma casuística variada e interessante.

É realizada uma discussão/ passagem dos casos clínicos a cada mudança de turno (três vezes por dia) e uma discussão semanal de artigos científicos. A participação diária em discussões teóricas dos casos clínicos para estabelecimento de protocolos de abordagem diagnóstica e terapêutica, revelou-se muito enriquecedora.

3. Instalações

O Hospital Veterinário Guadamar é um centro de referência multidisciplinar que se destaca pelos equipamentos de diagnóstico avançado e pela sua equipa de médicos veterinários, encontrando-se preparado para responder a qualquer necessidade em termos de diagnóstico.

É composto por quatro consultórios; um bloco operatório que se divide em duas salas de cirurgia e uma zona de preparação cirúrgica; uma zona comum, onde se realizam a maioria dos procedimentos; uma sala de fisioterapia e reabilitação; um laboratório, provido com microscópio ótico, centrífugas e equipamento para realizar análises bioquímicas (sanguínea, urinária e LCR) e hemogramas; e pelo internamento, que se subdivide em UCI (Unidade de Cuidados Intensivos), internamento para cães, internamento para gatos, internamento para doenças infectocontagiosas para cães e internamento para doenças infectocontagiosas para gatos.



Figura 1: Consultório Médico



Figura 2: Sala de cirurgia



Figura 3: Laboratório



Figura 4: Internamento de cães

Em termos de diagnóstico imagiológico, o Hospital Veterinário Guadamar destaca-se dos restantes, uma vez que possui equipamentos para radiografia, ecografia, TAC e RM, tal como foi referido anteriormente.

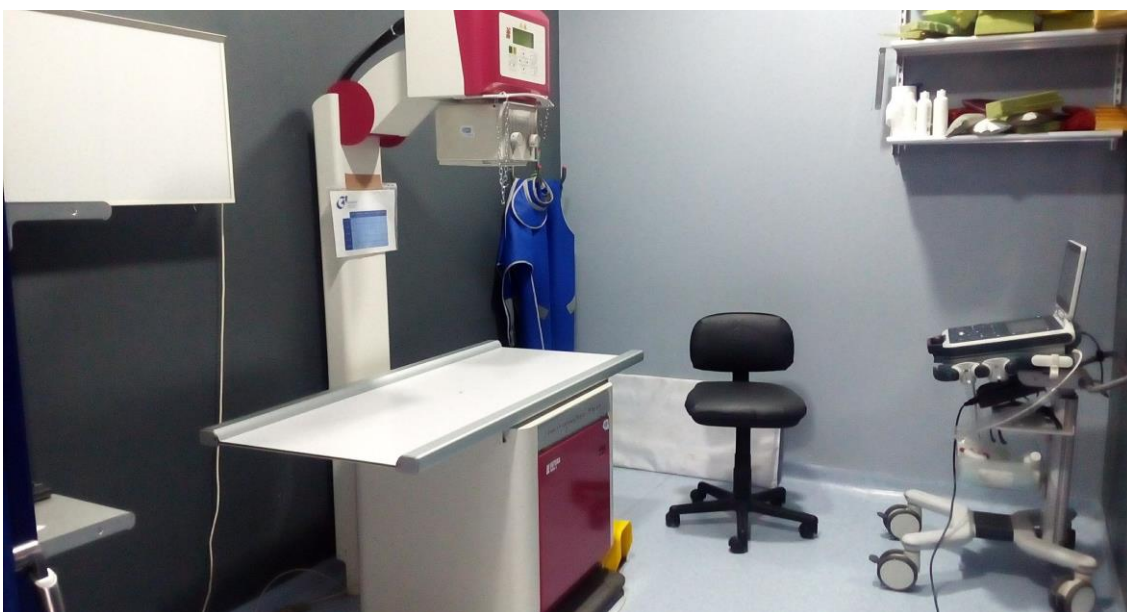


Figura 5: Sala de Radiografia digital e Ecografia

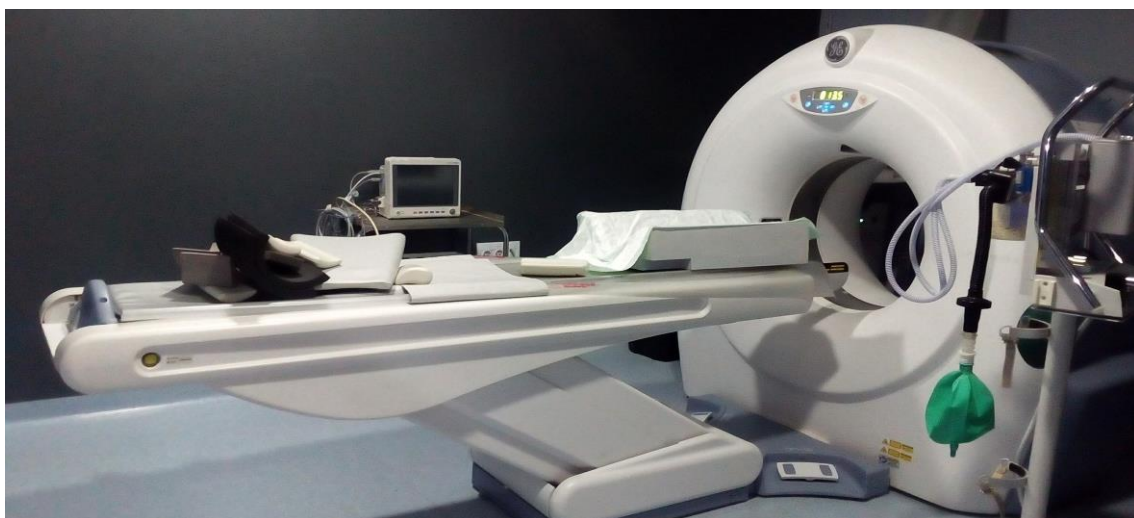


Figura 6: Sala de TAC (Tomografia Axial Computorizada)



Figura 7: Sala de RM (Ressonância Magnética)

Para além do referido acima, o hospital possui ainda outras áreas, como receção e sala de espera, cozinha e zona de refeições, biblioteca, dormitório, escritórios, sala de reuniões e sala de palestras, bem como diversos espaços de arrumação.

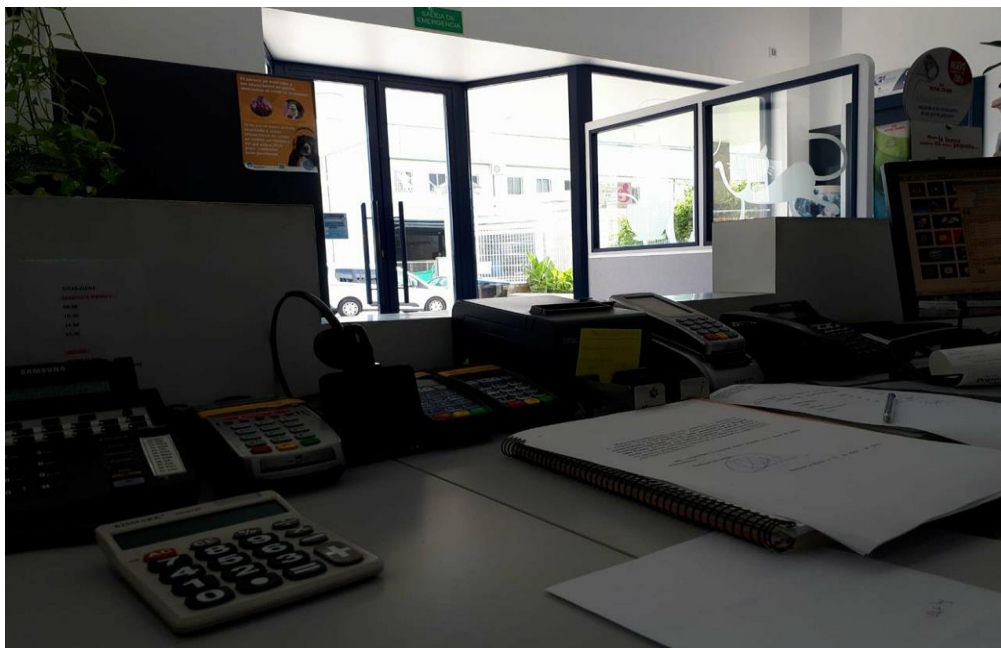


Figura 8: Recepção

O hospital dispõe de um sistema informático WINVET CONECTA onde é inserido todo o historial clínico dos pacientes e respetivos relatórios de exames efetuados.

As áreas de internamento são destinadas à recuperação dos animais, principalmente a UCI, que se encontra devidamente equipada, quer em termos de climatização e insonorização, quer em termos de jaulas e equipamento médico. Possui ainda incubadoras e sistemas de oxigenioterapia para emergências médicas.



Figura 9: UCI (Unidade de Cuidados Intensivos)

4. Casuística

4.1. Distribuição da casuística

Durante o período em que o estágio decorreu, o hospital atendeu inúmeros pacientes, no entanto, a casuística analisada incide apenas sobre os casos clínicos que foram acompanhados. Todavia, para efeitos estatísticos, é imprescindível informar que o número de pacientes não coincide com a casuística analisada, isto porque vários animais possuíam afecções concomitantes ou ingressaram no hospital por mais de uma vez, por diferentes motivos, durante o período em estudo. Tendo em conta o número de casos clínicos e a diversidade destes, de forma a facilitar a sua análise e estudo estatístico, a casuística dividiu-se em três grandes áreas, – Medicina Preventiva, Patologia e Clínica Médica e Patologia e Clínica Cirúrgica – que, por sua vez, foram subdivididas nas diferentes especialidades. Para possibilitar uma melhor visualização do trabalho desenvolvido ao longo do estágio, foi ainda incluída uma análise dos meios complementares de diagnóstico realizados.

O gráfico 1 representa o número real de animais ingressados no hospital, durante as 18 semanas de estágio, onde se observou uma entrada total de 305 animais. A casuística refere-se apenas a cães e gatos, visto que animais de espécies exóticas eram reencaminhados para um especialista, havendo um enorme predomínio do cão (92,2%).



Gráfico 1: Frequência relativa (FRi %) das espécies observadas

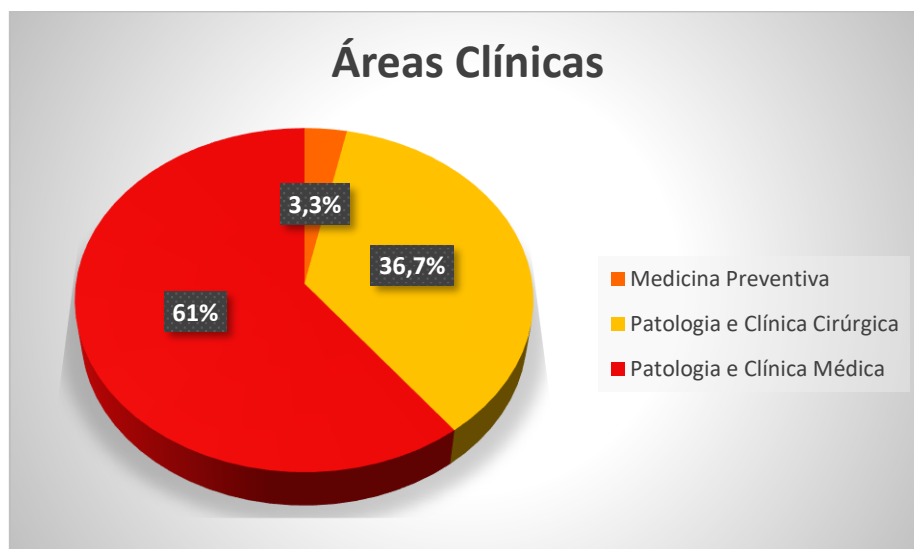


Gráfico 2: Frequência relativa (FRi %) das áreas clínicas observadas

Como é possível observar pelo gráfico 2, a área da patologia e clínica médica teve maior representatividade, englobando 58% dos casos, enquanto, a medicina preventiva, apesar de normalmente ser uma das áreas mais exercidas em âmbito hospitalar, apenas representa 3% da casuística total. Isto justifica-se com o fato do Hospital Veterinário de Guadamar funcionar, maioritariamente, com casos referenciados.

De forma a possibilitar uma melhor compreensão do trabalho desenvolvido ao longo do estágio, optou-se por fazer a descrição da casuística acompanhada através da sua frequência relativa (FRi (%)).

4.1.1. Medicina Preventiva

Normalmente, esta área representa uma grande parte do trabalho desenvolvido pelo médico veterinário na sua rotina diária, mas, tal como foi referido anteriormente, visto tratar-se de um centro de referência, no Hospital Veterinário Guadamar acabou por ter uma percentagem residual (3,3%) (Gráfico 2).

No entanto, visto que a medicina preventiva integra uma área da medicina veterinária muito importante, na medida em que exerce a sua ação não só no que diz respeito à saúde animal, mas também à saúde pública, a sua menção torna-se indispensável.

Nesta área incluem-se atos médicos como a vacinação e a desparasitação. Existem várias vacinas disponíveis no mercado, devendo o plano de vacinação ser concebido de forma individual, de acordo com as necessidades e características de cada animal. Neste trabalho é apenas abordado o protocolo de vacinação praticado no Hospital Veterinário Guadamar (HVG). Em cães, a vacinação inicia-se entre as seis e as oito semanas de idade. Caso a primeira administração seja realizada às seis semanas, é utilizada uma vacina bivalente contra a Parvovirose e Esgana, com alto título de antígenos. Quando se inicia o protocolo num cão com oito ou mais semanas de idade, é administrada uma vacina polivalente contra Adenovirose canina, Esgana, Parainfluenza canina, Parvovirose e Leptospirose, é realizado um reforço vacinal às doze semanas e às 16 semanas, sendo que a este reforço se soma a vacinação antirrábica.

A imunização contra a traqueobronquite infecciosa através da administração de uma vacina inativada contra a *Bordetella bronchiseptica* e o vírus parainfluenza do tipo 2 é recomendada apenas em determinadas situações, como por exemplo, animais que vivem ou irão permanecer por um intervalo de tempo num canil, podendo ser administrada a partir das seis semanas de idade, seguido de reforço após três a quatro semanas. Posteriormente, é necessário um reforço anual.

Existe ainda disponível a vacina para a Leishmaniose, estando o Hospital Veterinário Guadamar a participar num estudo relativo à mesma. É aconselhado iniciar a vacinação contra a Leishmaniose aos 6 meses de idade do canídeo, sendo necessários três reforços (com 3 semanas de intervalo entre cada um) para que se alcance a imunização.

Por sua vez, nos gatos o protocolo vacinal inicia-se às oito semanas de vida e inclui a vacina trivalente contra o vírus da rinotraqueíte, calicivirose e panleucopénia Felina, seguindo-se um reforço às doze semanas, bem como o reforço anual com a mesma vacina. A vacinação contra o vírus da leucemia felina é recomendada em animais que tenham acesso ao exterior. Esta vacina só é administrada após resultado negativo do teste de pesquisa de antígeno do vírus da leucemia felina (FeLV) a partir das nove semanas, seguido de um reforço após quinze a vinte e um dias.

A desparasitação interna de canídeos, segundo o protocolo praticado pelo HVG, geralmente inicia-se às duas semanas de idade (febantel + pirantel), quinzenalmente até aos três meses e depois mensalmente até aos seis meses (praziquantel + emodipside), sendo recomendado, posteriormente, desparasitar internamente o animal a cada 4 meses. Relativamente aos felídeos, era recomendado iniciar a desparasitação interna a partir das 6 semanas (milbemicina oxima + praziquantel), devendo também desparasitar-se posteriormente a cada 4 meses. No entanto, caso o animal frequente o exterior ou mantenha contacto com grupos de risco como mulheres grávidas e crianças, o intervalo entre desparasitações deverá ser menor.

Para a prevenção da dirofilariose em canídeos era aconselhado a administração mensal, por via oral, de milbemicina a partir dos 7 meses de idade.

Para proceder à desparasitação externa, tanto em canídeos como em felídeos, era recomendada a aplicação de selamectina na apresentação spot-on entre as 6 semanas e os dois meses de idade. A partir dos três meses, aos canídeos recomendava-se a desparasitação com permetrinas enquanto nos felídeos aconselhava-se a utilização de imidaclopride ou indoxacarb.

4.1.2. Patologia e clínica médica

Tal como é perceptível pela Tabela 1, a Neurologia foi a especialidade da área de patologia e clínica médica onde foi registado maior número de casos clínicos da população canina (30%), enquanto a maioria dos gatos apresentou afecções referentes à especialidade de Nefrologia/Urologia (43,75%).

Tabela 1: Frequência absoluta (Fi) e relativa (FRI (%)) das diferentes especialidades observadas na área de patologia e clínica médica

Especialidade	Canídeos		Felídeos	
	Fi	FRI (%)	Fi	FRI (%)
Alergologia	4	2,35	0	0
Cardiologia	4	2,35	0	0
Dermatologia	8	4,71	1	6,25
Endocrinologia	18	10,59	1	6,25
Etologia	1	0,59	0	0
Gastroenterologia	21	12,35	1	6,25
Infecciologia	11	6,47	2	12,5
Nefrologia/Urologia	9	5,29	7	43,75
Neurologia	51	30	0	0
Oftalmologia	4	2,35	0	0
Oncologia	28	16,47	3	18,75
Ortopedia	7	4,12	1	6,25
Rinolaringologia	1	0,59	0	0
Toxicologia	3	1,76	0	0
Total	170	100	16	100

4.1.2.1. Alergologia

Foram acompanhados 4 canídeos com reação alérgica, três por picada de insectos e um devido a ingestão de processionárias/ lagartas do pinheiro.

A lagarta do pinheiro/ processionária (*Thaumetopoea pityocampa*) é uma das principais pragas de pinheiros da Europa, especialmente da zona mediterrânica, onde é endémica. Os meses compreendidos entre Fevereiro e Maio são normalmente os mais perigosos para a saúde pública e animal, uma vez que é nesta altura que as lagartas interrompem a sua alimentação nos pinheiros e iniciam a conhecida “procissão”, em que todas agrupadas, se dirigem em direção ao solo por forma a se enterrarem e a tecerem um casulo, transformando-se em crisálidas. Apenas a fase de desenvolvimento larvar, que corresponde à lagarta que migra dos pinheiros para o solo, constitui um verdadeiro perigo para os animais,

uma vez que é nesta fase que adquirem pelos urticantes (ricos numa proteína urticante designada taumetopoeína), que em contacto com a pele ou mucosas, provocam uma severa reação anafilática.

O contacto com estas lagartas pode resultar numa forte reação inflamatória na pele e membranas mucosas, acompanhada ou não de sinais sistémicos. Em casos de ingestão da lagarta do pinheiro os sinais mais frequentes em cães são disfagia, ptialismo, edema lingual e sublingual, necrose da área exposta e dor.

Assim, o diagnóstico consiste no cruzamento de uma anamnese detalhada com um bom exame físico e avaliação dos sinais clínicos apresentados (Magro, 2017).

4.1.2.2. Cardiologia

Tabela 2: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de cardiologia na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Cardiomiopatia dilatada	50	0
Insuficiência cardíaca	50	0
Total	100	0

Como é possível observar na tabela 2, apenas foram observadas entidades clínicas de afecção cardíaca ao longo do estágio, a cardiomiopatia dilatada e a insuficiência cardíaca, sendo que ambas ocorreram o mesmo número de vezes e apenas em canídeos.

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma das doenças cardiovasculares caninas mais frequentes. É uma afecção primária e de etiologia desconhecida, que afecta fundamentalmente raças grandes e em geral todas as raças gigantes.

É principalmente caracterizada por uma redução gradual e progressiva da contractilidade miocárdica, o que leva a uma disfunção primeiramente sistólica, de evolução lenta. Inicialmente, são accionados mecanismos compensatórios que impedem o desenvolvimento de sintomatologia, e que levam a um aumento do volume do sangue e consequente aumento do volume intracardíaco, com retenção de sangue no ventrículo

esquerdo. No entanto, a progressão da doença leva a que, eventualmente, a capacidade de compensação do sistema cardiovascular atinja o seu limite, sendo a maioria dos casos de CMD apenas diagnosticados por esta altura. Um aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo resulta em edema pulmonar, enquanto um aumento de pressão no ventrículo direito origina ascite. Numa fase mais avançada e severa da CMD, o débito cardíaco pode diminuir de tal forma, que a pressão arterial sistémica baixa significativamente levando a um estado de choque cardiogénico.

O diagnóstico é obtido recorrendo-se a ecocardiografia e electrocardiograma, principalmente, sendo o prognóstico muito reservado. Contudo, a terapêutica atual permite que o animal mantenha a sua qualidade de vida, tendo como objetivo reduzir os sinais clínicos.

É um tratamento individual, tendo de se ajustar ao estadio da doença e à severidade dos sinais clínicos presentes (Murta, 2009; Nelson & Couto, 2015).

4.1.2.3. Dermatologia

Tabela 3: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de dermatologia na área de patologia e clínica médica

Dermatologia	Fri (%)	
	Canídeos	Felídeos
DAPP	25	0
Dermatite atópica	50	0
Otites bilaterais crónicas	25	0
<i>Penfigus foliaceo</i>	0	100
Total	100	100

Nesta especialidade, a afecção que surgiu com maior frequência no cão, tal como se pode observar na tabela 3, foi a Dermatite Atópica (50%), no entanto, em nenhum dos casos este foi o motivo da consulta, apresentando-se sempre como uma afecção concomitante. A dermatite atópica canina é uma doença inflamatória e pruriginosa da pele, geneticamente predisposta, com características clínicas associadas aos anticorpos de

imunoglobulina E (IgE). Embora esta definição abranja muitos aspectos da patogenia da doença, é importante lembrar que esta doença não apresenta sinais clínicos patognomônicos que permitam um diagnóstico definitivo apenas com base na anamnese e exame físico. Na realidade, a apresentação clínica desta afecção é muito variável, uma vez que depende de diversos aspectos como fatores genéticos (fenótipos associados à raça), extensão das lesões (localizadas versus generalizadas), estágio da doença (aguda versus crônica) e presença de infecções microbianas secundárias. Além disso, alguns aspectos da doença podem assemelhar-se a outras condições de pele que não estão relacionadas com dermatite atópica canina.

Pelas razões acima mencionadas, o diagnóstico definitivo pode ser difícil. Assim, o diagnóstico dermatite atópica canina baseia-se na exclusão de outras possíveis causas com sinais clínicos semelhantes (Hensel *et al.*, 2015).

O controle da dermatite atópica obtém-se através da eliminação das causas da afecção, de banhos com shampôs suaves e do controle do prurido e das lesões cutâneas com corticosteróides tópicos e/ou orais em doses imunossupressoras ou fármacos imunossupressores como a ciclosporina (Medeiros, 2017).



Figura 10: Gato com lesões de Pênfigus foliáceo nos membros

A única afecção observada ao longo do estágio, em gatos, no âmbito da área da dermatologia foi o penfigus foliáceo. Esta é uma doença auto-imune que provoca pústulas e crostas, geralmente, no pavilhão auricular, no plano nasal, nas áreas periocular, no

mento e nos membros. O diagnóstico definitivo é obtido através de análise citológica das pústulas, onde se observam neutrófilos não degenerados e acantólitos. O protocolo terapêutico aplicado em animais com penfigus foliáceo resume-se à administração monoterápica de corticosteroides em dose imunossupressora ou combinados com fármacos imunossupressores, como a ciclosporina. A maioria dos pacientes requerem tratamento para o resto da vida, de forma a manter a doença em remissão (Peterson; McKay, 2010).

4.1.2.4. Endocrinologia

Tabela 4: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de endocrinologia na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)	
	Canídeos (%)	Felídeos (%)
Cetoacidose diabética	11,11	0
Diabetes <i>Insipidus</i>	5,56	0
Diabetes <i>Mellitus</i>	38,89	100
Hiperadrenocorticism	27,78	0
Hipoadrenocorticism	5,56	0
Hipotireoidismo	11,11	0
Total	100	100

Representando 38,89% e 100% (um único caso clínico) da casuística observada no cão e no gato, respectivamente, a *Diabetes mellitus* (DM) foi a afecção com maior expressão em Endocrinologia (Tabela 4). Este é um resultado bastante expectável uma vez que esta é a endocrinopatia mais comum no cão e no gato. Esta é uma afecção provocada por uma insuficiência total ou parcial em insulina, sendo que, nos animais de companhia, normalmente, ocorre devido a uma disfunção das células pancreáticas β . Esta insuficiência em insulina resulta numa diminuição do uso da glucose, o que leva a hiperglicemia. Como a glucose é uma molécula pequena, esta é filtrada pelo glomérulo renal mas, quando excede a capacidade de reabsorção de glucose das células dos túbulos renais a partir do filtrado glomerular, ocorre glicosúria. A glicosúria provoca diurese

osmótica, o que leva a polidipsia. Para além disso, como a entrada da glucose nas células do centro da saciedade é mediada pela insulina, o centro da saciedade não inibe o centro da alimentação, provocando polifagia. Assim, os quatro sinais clássicos de diabetes são então poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Os animais com DM podem ainda desenvolver cetoacidose diabética. A cetoacidose diabética resulta da combinação de um défice em insulina severo ou absoluto (que impede a utilização da glucose) com o excesso de hormonas hiperglicemiantes (catecolaminas, glucagon, cortisol e hormona de crescimento), que induz o catabolismo das reservas corporais (lipólise). A lipólise dos triglicéridos tem como produtos o glicerol e os ácidos gordos voláteis, sendo convertidos no fígado em glucose e acetil-coA, respetivamente. No entanto, em situação de hipoinsulinémia, a acetil-coA é metabolizada no fígado, dando origem aos corpos cetónicos, que provocam acidose metabólica, desidratação severa e choque, podendo chegar a ser fatal (Grou, 2008; Nelson; Couto, 2015). Assim, importa referir que 11,11% dos casos de endocrinologia referentes a canídeos foram de cetoacidose diabética (Tabela 4).

4.1.2.5. Etologia

Esta é uma especialidade ainda com pouca expressão em veterinária, mas em franca expansão.

Após exclusão de todas as outras possíveis causas, um caso de auto-mutilação foi diagnosticado como síndrome do membro-fantasma, sendo a única afecção relativa a comportamento animal acompanhada ao longo do estágio. A síndrome do membro fantasma é uma afecção raramente descrita em medicina veterinária, que diz respeito à percepção de sensações relacionadas com um membro que sofreu amputação. Ou seja, os neurónios periféricos, da correspondente zona no cérebro, continuam a reconhecer o membro como ainda presente. Apesar da sua causa ainda não ser conhecida, acredita-se que pode ocorrer devido à sensibilização periférica; à atividade espontânea de terminações nervosas em regeneração; ou a neuromas que provoquem alterações nas células do gânglio da raiz dorsal, na sensibilização central ou na reorganização cortical. Podem apresentar sinais clínicos como a mastigação do coto, vocalizações intermitentes

sem causa e sinais de aparente desconforto súbito e movimentos bruscos (Mathews, 2008; AAHA, 2015).

4.1.2.6. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

Nesta especialidade, a dilatação/torção gástrica foi a afecção mais acompanhada nos canídeos, tendo resultado numa frequência relativa de 38,1% (Tabela 5). Relativamente aos felídeos, a casuística é referente a apenas um caso de gastroenterite hemorrágica.

A síndrome da dilatação volvo-gástrica (DVG) é uma afecção grave, que surge de forma aguda e com índice de mortalidade elevado, pois leva a uma importante diminuição da perfusão tecidual, o que afeta vários órgãos, incluindo os sistemas respiratório e cardiovascular.

Tabela 5: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de gastroenterologia e glândulas anexas na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Colelítase	4,76	0
Dilatação/Torção gástrica	38,10	0
Gastroenterite	Hemorrágica	0
	Indescrição alimentar	100
	Parasitária	0
Insuf. Hepática	28,57	0
Úlcera gástrica	9,52	0
Total	14,29	0
	4,76	0
	100	100

Apesar da sua etiologia ainda não ser completamente conhecida, existem diversas possibilidades de tratamento, sendo a escolha da terapia correta essencial para o sucesso da manutenção da vida do paciente. Caso o cão se apresente em choque o primeiro procedimento é a sua estabilização. Assim, primeiramente, deve colocar-se um (ou mais) catéter intravenoso de grande calibre na veia jugular ou cefálica, de forma a administrar

fluidos isotônicos (85-90mL/kg/hora) ou hipertônicos (4 a 5mL/kg por 5 a 15 minutos) (Galvão, *et al.*, 2010). É indicado o uso de antibióticos de amplo espectro (por exemplo, cefazolina, ampicilina e enrofloxacina) e, possivelmente flunexina meglumina (no caso de choque séptico administra-se 0,5 a 1,1mg/kg, mas em dose única devido seus efeitos secundários no sistema gastrointestinal). Em caso de dificuldades respiratórias, deve-se administrar oxigenoterapia (Fossum *et al.*, 2007).

Existem duas possibilidades de tratamento para a DVG, o conservador (clínico) e o definitivo (cirúrgico). Independente de qual deles seja instituído, deve-se descomprimir o quanto antes o estômago. O estômago pode ser descomprimido com a utilização de uma sonda gástrica (preferencialmente), ou por punção percutânea, com vários catéteres intravenosos de grande calibre ou um trocarte pequeno (Galvão *et al.*, 2010). O paciente deve ser monitorado com eletrocardiograma para detectar a presença de possíveis arritmias cardíacas (Fossum *et al.*, 2007).

Em todos os casos de DVG observados ao longo do estágio, optou-se pelo protocolo terapêutico conservador, no entanto foi sempre recomendada a realização de gastropexia posteriormente, uma vez que, em cerca de 80-85% dos casos ocorrem recidivas (Silva, *et al.*, 2012).

4.1.2.7. Infeciologia

Tabela 6: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de Infeciologia na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Calicivirose	0	50
Esgana	9,09	0
Leishmaniose	36,36	0
Parvovirose	45,45	0
Pneumonia fúngica	0	50
Toxoplasmose	9,09	0
Total	100	100

A parvovirose foi a afecção infecciosa que surgiu com maior frequência em cães, representando 45,45% da sua casuística na especialidade de infecciologia (Tabela 6). Este é também um resultado que se adequa à casuística habitual de um centro veterinário.

A parvovirose é causada pelo parvovírus canino 2 (CPV-2), que provoca enterite hemorrágica aguda e miocardite em cães. É uma doença altamente contagiosa (100%) e muitas vezes fatal (cerca de 91% em cães com idade inferior a 10 meses) (Green, 2012; Nandi; Kumar, 2010).

Alguns dos sinais de parvovírus incluem letargia, anorexia, dor abdominal, hipertermia ou hipotermia, vômito e diarreia severa, normalmente sanguinolenta. O diagnóstico de parvovirose é obtido com base na anamnese, exame físico e exames laboratoriais. Existem diversos testes disponíveis para o diagnóstico rápido, específico e preciso da doença.

Atualmente, os protocolos terapêuticos que se utilizam são apenas de suporte, tendo como objetivos principais combater a desidratação, substituindo as perdas de eletrólitos, proteínas e fluidos, controlar vômitos e diarreia e prevenir infecções secundárias. Assim, a terapêutica consiste na administração de fluidoterapia (a administração de solução de Lactato de Ringer, com 5% de glucose e 20-30 mEq/L de cloreto de potássio é o mais frequentemente utilizado, no entanto, pode ser necessário a administração de colóides (Hetastarch) ou a transfusão de plasma), no manejo nutricional (não é administrado nada via oral nas primeiras 12 horas de internamento, e posteriormente, quando se reinicia a alimentação, esta deve consistir numa dieta composta maioritariamente por hidratos de carbono, com baixo teor de gordura e proteína de elevado valor biológico em doses muito pequenas, sendo normalmente necessário a entubação naso-gástrica), na antibioterapia (normalmente consiste na administração combinada de cefalosporina (22 mg/kg IV cada 8 horas) e metronidazol (20 mg/kg IV cada 24 horas)), terapêutica anti-emética (normalmente administra-se metoclopramida a 0,5-1mg/kg SC cada 12 horas) e analgesia (butorfanol a 0,2-0,3mg/kg IV lento) (Judge, 2015).

Tendo em conta tudo o que foi referido anteriormente, torna-se óbvia a importância da vacinação dos cães, existindo diversas vacinas disponíveis para prevenir a doença (Green, 2012; Nandi; Kumar, 2010).

4.1.2.8. Nefrologia/ Urologia

Com uma frequência relativa de 44,44% nos canídeos e 28,57% nos felídeos, a DRC (Doença Renal Crônica) foi a afecção com maior representatividade na especialidade de Nefrologia/Urologia (Tabela 7). Também, neste caso, este não foi o motivo da deslocação ao veterinário, e sim uma afecção concomitante.

A doença renal crônica (DRC) pode ocorrer em animais de qualquer idade, no entanto, surge mais frequentemente em cães e gatos geriátricos. É definida como o comprometimento estrutural e/ou funcional, de um ou ambos os rins, no entanto, o grau de comprometimento funcional nem sempre espelha a perda de estrutura. A DRC implica perda irreversível da função renal e/ou estrutura, que permanece estável por algum período de tempo, mas que eventualmente progride (Bartges, 2012).

Tabela 7: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas nas especialidades de urologia e nefrologia na área de patologia e clínica médica

Afecção	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Cistite idiopática	0	14,29
DRA	11,11	0
DRC	44,44	28,57
FLUTD	0	28,57
Infecção urinária inferior	22,22	0
Urolítiase	Vesical	11,11
	Uretral	11,11
Total	100	100

4.1.2.9. Neurologia

Na especialidade de neurologia, a meningo-encefalite foi a afecção com maior número de casos, representando um total de 23,53% da casuística dos canídeos nesta especialidade (Tabela 8). Os casos de meningo-encefalite descritos como tendo etiologia desconhecida, correspondem a animais que faleceram antes de se determinar a causa e os proprietários

optaram por não realizar o teste de PCR. Nos felídeos não foram acompanhados quaisquer casos de neurologia.

A meningo-encefalite corresponde a um processo inflamatório que envolve o cérebro e as meninges. O protocolo seguido no hospital incluía, para além da consulta de neurologia onde se realizava os exames físico e neurológico, a realização de uma RM e a extração e análise laboratorial do LCR. A RM permite identificar zonas de hiperintensidade possivelmente compatíveis com inflamação, enquanto a extração e análise do LCR permite detetar alterações a nível da cor, aspecto e número e tipo de células (Nelson; Couto, 2015).

Tabela 8: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de neurologia na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)		
	Felídeos	Canídeos	
Contusão medular	0	9,80	
Discoespondiloartrose	0	7,84	
Empiema das meninges	0	1,96	
Encefalopatia urémica	0	5,88	
Epilepsia Idiopática Canina	0	11,76	
Fratura patológica vertebral	0	1,96	
Hérnia discal cervical	0	3,92	
Hérnia discal lombar	0	3,92	
Leucoencefalomielopatia do Rottweiler	0	1,96	
Meningioma	0	3,92	
Meningo-encefalite	Granulomatosa	0	9,80
	Infeciosa	0	9,80
	Etiologia desconhecida	0	3,92
Mielopatia	0	1,96	
Síndrome vestibular central	0	3,92	
Síndrome vestibular periférico	0	7,84	
Trauma cranio-encefálico	0	9,80	
Total	0	100	

Assim, para efetuar a análise do LCR, primeiramente procede-se à observação visual da sua cor (normalmente é incolor) e do seu aspeto (normalmente é límpido). Posteriormente,

efetua-se uma análise citológica onde se efetua a contagem total de células e se verifica se se encontram presentes hemácias, leucócitos, células tumorais, leveduras e/ou fungos. Por norma, o LCR não contém esses elementos sendo, no entanto, considerado normal uma contagem de leucócitos e hemácias até 5 células/mL. Devido à diminuta concentração celular do LCR, é necessário recorrer a hemocitómetros (câmaras de contagem, como as de Neubauer, Nageotte ou de Fuchs-Rosenthal) para realizar a contagem de células do LCR. Primeiramente, as câmaras de contagem são colocadas em ambiente húmido por 10 a 15 minutos, de forma a facilitar a adesão das células ao vidro, e só depois são preenchidas com o LCR não diluído. Os eritrócitos e as células nucleadas são contadas separadamente (Desnoyers et al., 2008; Di Terlizzi & Platt, 2009). Caso se obtenha uma contagem superior ao normal é necessário identificar qual o tipo de leucócitos predominante (contagem diferencial de leucócitos). Esta identificação é obtida através da observação ao microscópio óptico (com objetiva de imersão) do sedimento da amostra recolhida do LCR (corado com corante May Grunwald-Giemsa). No entanto, a análise citológica apenas nos direcciona para o tipo de meningite/meningo-encefalite, não permitindo obter o diagnóstico definitivo. Simultaneamente, deve realizar-se a análise bioquímica do LCR, onde se determina a concentração de glicose e de proteína. Caso se suspeite de etiologia infecciosa, é necessário recorrer à realização de testes de PCR para alcançar um diagnóstico definitivo (Leite, *et al.*, 2016).

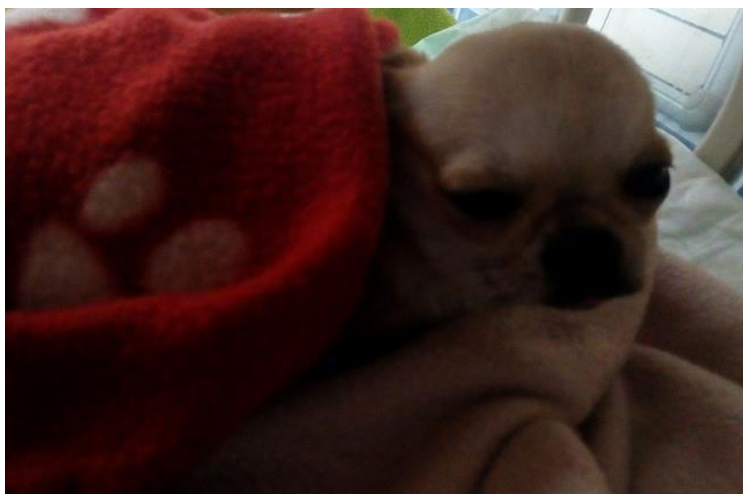


Figura 11: Cão com trauma cranio-encefálico

4.1.2.10. Oftalmologia

Tabela 9: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de oftalmologia na área de patologia e clínica médica

Afecção	Fri (%)	
	Canídeo (%)	Felídeos (%)
Glaucoma	25	0
Úlcera da córnea	75	0
Total	100	0

Apenas foram observadas dois tipos de afecção oftálmica, sendo toda a casuística referente a canídeos, pois, novamente, não foi acompanhado nenhum caso clínico em felídeos. A úlcera da córnea, com 75% de frequência (Tabela 9), foi a afecção que foi observada maior número de vezes, o que se encontra de acordo com a informação bibliográfica atual.

A maioria dos casos com úlceras de córnea ocorrem devido a trauma, no entanto, a sua etiologia é muito extensa. Esta afecção é caracterizada por provocar desconforto e dor ocular, fotofobia, blefaroespasma, descarga ocular, epífora e perda da transparência corneana. Assim, para obter o diagnóstico será essencial proceder a um exame ocular completo, incluindo uma avaliação da integridade da córnea através do uso de corantes, como a fluoresceína. Como seria espectável, o objetivo terapêutico é a manutenção do globo ocular, preservando a visão e a função da córnea. O tratamento instituído pode ser medico e/ou cirúrgico (Bercht, 2009).

4.1.2.11. Oncologia

Na especialidade de oncologia, o linfoma multicêntrico foi a neoplasia mais acompanhada no cão, alcançando 25% do total das afecções de oncologia, na área de patologia e clínica médica, valor este que apresenta uma diferença considerável em relação às restantes neoplasias observadas em canídeos (Tabela 10).

Tabela 10: Frequência relativa (F_{Ri} (%)) das diferentes neoplasias observadas na especialidade de oncologia na área de patologia e clínica médica

Neoplasia	F _{Ri} (%)	
	Canídeos (%)	Felídeos (%)
Carcinoma glândulas anais	3,57	0
Carcinoma intra-nasal	10,71	0
Colangiocarcinoma hepático	0	33,33
Feocromocitoma	3,57	0
Fibrosarcoma subcutâneo	0	33,33
Hemangiosarcoma cardíaco	7,14	0
Hemangiosarcoma hepático	3,57	0
Linfoma mediastínico	10,71	33,33
Linfoma multicêntrico	25	0
Lipoma	3,57	0
Mastocitoma	3,57	0
Neoplasia Mamária	14,29	0
Osteosarcoma	3,57	0
Tumor do plexo nervoso	3,57	0
Tumor pancreático	3,57	0
Tumor renal	3,57	0
Total	100	100

O linfoma é um tumor com origem em células linfóides de órgãos linfohematopoéticos sólidos, como linfonodos, baço, fígado e agregados linfoides associados às mucosas, sendo o tumor linfóide que surge com maior frequência nos cães. Possui diferentes tipos e subtipos histológicos, pois é composto por uma proliferação descontrolada de linfócitos em diferentes fases de diferenciação. Consoante a sua localização anatômica, pode ser classificado como: multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extranodal.

Aproximadamente 80% dos casos de linfoma canino são do tipo multicêntrico e por isso é a forma mais diagnosticada na espécie canina, sendo que o mesmo se verificou na

casuística obtida. Os sinais clínicos que cães com linfoma multicêntrico apresentam mais frequentemente são linfadenopatia generalizada (normalmente simétrica e não dolorosa), anorexia, apatia, perda de peso, caquexia, esplenomegalia, hepatomegalia, aumento de volume das tonsilas, desidratação, hipertermia, ascite, edema localizado, palidez das mucosas e icterícia. O diagnóstico definitivo é alcançado através de análise citomorfológica de amostras obtidas por punção aspirativa e/ou de avaliação histológica. Para proceder ao estadiamento clínico desta afecção é imprescindível a realização de exames laboratoriais clínicos, como o hemograma, o perfil bioquímico sérico e a urinálise. Após o estabelecimento do diagnóstico, é necessário decidir se se efectua ou não terapêutica. Tendo em conta que é, normalmente, uma doença sistémica, o protocolo terapêutico mais indicado é a quimioterapia (Ribeiro et al., 2015; Vail & Young, 2007). Todos os cães diagnosticados com linfoma multicêntrico que foram observados durante o estágio, encontravam-se a seguir o protocolo terapêutico COP, ainda que em diferentes fases deste.

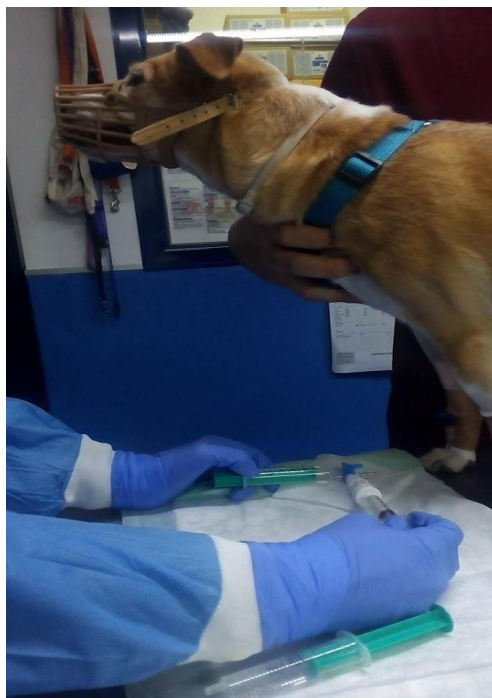


Figura 12: Administração de quimioterapia num cão com linfoma multicêntrico

4.1.2.12. Ortopedia

Tabela 11: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes afecções observadas na especialidade de ortopedia na área de patologia e clínica médica

Afecções	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Fratura do ílio	28,57	0
Osteoartrite	71,43	100
Total	100	100

Ambos os casos de fratura do ílio correspondiam a cães em situações de trauma, onde se optou pelo tratamento conservador. A osteoartrite (OA) foi a afecção ortopédica da área da patologia e clínica médica mais observada, sendo que nos felídeos foi o único caso observado (Tabela 11).

A OA corresponde a um processo patológico inflamatório ao nível da articulação sinovial, dinâmico e de progressão lenta. A OA está associada a alterações do metabolismo do osso subcondral, podendo promover a ocorrência de osteófitos periarticulares e inflamação sinovial, embora seja referida como tendo uma origem não inflamatória. Esta afecção provoca dor significativa, claudicação e incapacidade locomotora, o que resulta numa redução significativa da qualidade de vida do animal (Fossum *et al.*, 2007; Santos, 2017).

4.1.2.13. Rinolaringologia

Durante o período de estágio, relativo a rinolaringologia, apenas foi acompanhado um caso de tonsilite, num canídeo.

4.1.2.14. Toxicologia

Tabela 12: Frequência relativa (FRi (%)) da casuística observada na especialidade de toxicologia na área de patologia e clínica médica

Toxicologia	FRi (%)	
	Canídeos (%)	Felídeos (%)
Intoxicação por cipermetrina	33,33	0
Intoxicação por dicumarínicos	33,33	0
Intoxicação por organofosforados	33,33	0
Total	100	0

Relativamente à especialidade de Toxicologia apenas foram observados 3 casos clínicos, sendo todos cães que deram entrada no hospital em carácter de urgência (Tabela 12).

Os piretroídes são extraídos do *Chrysanthemum cinerariaefolium*, sendo muito utilizados na formulação de produtos inseticidas para controlo de ectoparasitas. Os piretroídes mais usados são a permetrina, a cipermetrina e a deltametrina, destinando-se, apenas a cães, pois em gatos o seu uso é contraindicado. Os gatos, em especial os mais jovens, têm uma grande sensibilidade à permetrina pois são incapazes de a metabolizar. É, portanto, normal que os casos de intoxicação por permetrina sejam mais frequentes na espécie felina que na canina. A maioria das intoxicações por cipermetrina em cães ocorre devido a ingestão accidental enquanto em gatos pode ocorrer por ingestão ou por aplicação accidental do produto. A cipermetrina é considerada uma neurotoxina, pois tem efeitos neurológicos de origem periférica e/ou central em mamíferos. O seu mecanismo de acção provoca a inibição dos canais de sódio, resultando na diminuição do potencial de acção e na origem de impulsos nervosos contínuos. Têm, ainda, acção antagonista sobre o GABA, o que potencia a possibilidade de ocorrer um episódio convulsivo.

Os primeiros sinais clínicos, no gato, surgem normalmente 1 a 3 horas após o contacto do animal com a substância tóxica, enquanto no cão podem tardar até 72 horas. No gato os sinais clínicos são maioritariamente neurológicos e musculares, tais como convulsões, tremores musculares, sialorreia, depressão ou hiperexcitabilidade, ataxia, midríase, hipertermia, taquicardia, vômitos e diarreia, inflamação e descamação cutânea quando o

contacto é pela pele e dificuldades respiratórias, podendo levar até paragem cardio-respiratória e morte. No cão é frequente observar letargia, ataxia, tremores musculares e distúrbios digestivos (como vômitos, diarreia, hipersialia), sendo estes últimos mais comuns que no gato. O diagnóstico de intoxicação por cipermetrinas fundamenta-se nos sinais clínicos e na anamnese. O protocolo terapêutico aplicado em casos de intoxicação por cipermetrina é sintomático. Assim, para controlar as convulsões e as fasciculações musculares é recomendada a administração de diazepam (0,5mg/kg) e para evitar maior absorção do composto deve ser administrado carvão ativado (2g/kg a cada 6 horas). A fluidoterapia é de extrema importância (sendo mais frequentemente utilizada a solução de lactato de Ringer), bem como a monitorização da temperatura rectal (Klainbart *et al.*, 2014; Riboldi, 2010).

4.1.3. Patologia e Clínica Cirúrgica

Tabela 13: Frequências absoluta (Fi) e relativa (Fri (%)) das especialidades observadas na área de patologia e clínica cirúrgica

Especialidade	Canídeos		Felídeos	
	Fi	Fri (%)	Fi	Fri (%)
Cirurgia Odontológica	3	2,94	0	0
Cirurgia Ortopédica	19	18,63	2	28,57
Cirurgia de Tecidos moles	57	55,88	5	71,43
Neurocirurgia	23	22,55	0	0
Total	102	100	7	100

Relativamente à área de patologia e clínica cirúrgica, como se pode observar pela tabela 13, especialidade com maior casuística foi a Cirurgia de Tecidos Moles, correspondendo a 55,88% nos canídeos e a 71,43% nos felídeos.

4.1.3.1. Cirurgia Odontológica

Tabela 14: Frequência relativa (Fri (%)) das técnicas cirúrgicas de odontologia observadas na área de patologia e clínica cirúrgica

Técnica cirúrgica	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Destartarização	66,7	0
Drenagem cirúrgica de abscesso dentário	33,3	0
Total	100	0

A destartarização é um procedimento que, em determinados casos, se demonstra essencial para a qualidade de vida do animal, no entanto, a necessidade de anestesia geral leva a que muitos proprietários optem por não o realizar. Apesar disso, foi o procedimento mais observado em odontologia (Tabela 14).

A afecção dentária mais comum nos animais de companhia é a doença periodontal, afetando cerca de 80% dos animais com mais de 3 anos. A doença periodontal é definida como uma infecção dos tecidos subjacentes aos dentes, tendo um desenvolvimento progressivo. Primeiramente, ocorre a aderência das bactérias aos dentes, formando uma placa bacteriana. Inicialmente, é possível remover esta placa bacteriana através da escovagem, mastigação de alimento seco ou com utilização de brinquedos próprios. No entanto, caso não se remova a placa bacteriana, esta leva ao desenvolvimento de uma inflamação da gengiva (gingivite). A gengivite torna a gengiva mais friável e tumefacta, podendo sangrar facilmente. Posteriormente, quando as bactérias presentes na placa bacteriana morrem, juntamente com o cálcio presente na saliva, formam uma substância dura designada de tártaro, que por sua vez, permite a acumulação de mais placa. É então necessária a realização de uma destartarização, sendo que se este procedimento não for realizado pode causar uma secundária infecção ao nível da raiz dentária. Nas fases avançadas da doença periodontal, os tecidos subjacentes aos dentes são destruídos, os alvéolos dentários sofrem erosão e os dentes começam a abanar, sendo estes processos bastante dolorosos.

4.1.3.2. Cirurgia Ortopédica

Tabela 15: Frequência relativa (Fri (%)) das técnicas cirúrgicas ortopédicas observadas na área de patologia e clínica cirúrgica

Técnica Cirúrgica	Fri %	
	Canídeos	Felídeos
Amputação de membro posterior	5,26	0
Osteossíntese mandibular	5,26	0
Osteossíntese femoral	5,26	100
Osteossíntese radio-ulnar	10,53	0
Osteossíntese tibial	5,26	0
Redução cirúrgica de luxação coxo-femoral	31,58	0
Redução cirúrgica de luxação umero-radio-ulnar	26,32	0
TPLO	10,53	0
Total	100	100

Em termos de cirurgias ortopédicas, as resoluções cirúrgicas de luxações representaram a maior parte dos casos clínicos de canídeos, sendo que a coxo-femural alcançou os 31,58% e a úmero-radio-ulnar os 26,32%, como é possível observar na tabela 15. Estas deviam-se, maioritariamente, a situações de trauma. Relativamente ao gato, apenas foram observadas duas osteossínteses femorais.

4.1.3.3. Cirurgia de Tecidos Moles

A cirurgia de tecidos moles representa a maioria das cirurgias observadas no HVG durante o período de estágio, como se pode verificar na tabela 13.

A Ovariohisterectomia (OVH) por laparoscopia foi o procedimento cirúrgico mais observado nos canídeos, com uma frequência relativa de 15,69% (Tabela 16). Este foi um procedimento cirúrgico realizado sempre por motivo eletivos.

Relativamente aos gatos, a técnica cirúrgica mais executada foi o *Bypass* Ureteral Subcutâneo (SUB). A frequência relativa (Fri) de 40%, corresponde a 2 casos clínicos, sendo que infelizmente ambos os pacientes acabaram por falecer após o procedimento.

Tabela 16: Frequência relativa (FRi (%)) das técnicas cirúrgicas de tecidos moles observadas na área de patologia e clínica cirúrgica

Técnica cirúrgica	Fri (%)	
	Canídeos	Felídeos
Adrenalectomia	1,75	0
Atenuação de shunt extra-hepático (oclusão gradual)	3,51	0
Bypass Ureteral subcutâneo (SUB)	0	40
Cesareana	1,75	0
Cistectomia parcial	1,75	0
Colocação de prótese traqueal endoluminal	1,75	0
Esofagotomia por corpo estranho	1,75	0
Esplenectomia	1,75	0
Enterectomia	1,75	0
Enterotomia por corpo estranho	7,02	0
Exerese de massa	1,75	0
Gastropexia	1,75	0
Gastrotomia por estranho	10,53	0
Lobectomia hepática	5,26	20
Lobectomia pulmonar	1,75	0
Ligação do ducto torácico	0	20
Mandibulectomia (Ameloblastoma acantomatoso)	1,75	0
Mastectomia regional + Linfadenectomia regional	10,53	0
Nefrectomia	1,75	0
Orquiectomia	3,51	0
OVH por Piómetra	3,51	0
OVH eletiva por Laparoscopia	15,69	20
Resolução de hérnia abdominal	1,75	0
Resolução de hérnia peritoneu-pericárdica	1,75	0
Resolução de Otopneumotorax	1,75	0
Ressecção da parede lateral do canal auditivo	1,75	0
Sutura de feridas cutâneas	3,51	0
Ureterostomia cutânea	1,75	0
Uretrostomia escrotal	1,75	0
Ventriculocordectomia	3,51	0
Total	100	100



Figura 13: Pós-operatório de uma cesareana



Figura 14: Pós-operatório de uma mandibulectomia devido a ameloblastoma acantomatoso



Figura 15: Pós-operatório a uma ureterostomia cutânea unilateral

4.1.3.4. Neurocirurgia

Tabela 17: Frequência relativa (FRi (%)) das técnicas cirúrgicas de neurocirurgia observadas na área de patologia e clínica cirúrgica

Técnica Cirúrgica	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Colocação de dreno ventriculo-peritoneal	4,4	0
Hemilaminectomia dorsal	Torácica	17,4
	Lombar	52,2
	Cervical	13,0
“Ventral-slot” ou fenda ventral	Cervical	13,0
Total	100	0

Das técnicas cirúrgicas disponíveis para correção de hernias discais, a fenda ventral é a mais recomendada para localizações cervicais, enquanto a hemilaminectomia dorsal é utilizada para hénias discais toracolombares. Tendo em conta que, ao longo do estágio, a localização de hernia de disco intervertebral com maior número de casos acompanhados

foi lombar, é justificado que a técnica cirúrgica mais observada tenha sido a hemilaminectomia dorsal (Tabela 17).

A hernias discal pode ocorrer devido à extrusão ou à protusão do disco intervertebral. As hérnias discais por extrusão do disco intervertebral são mais frequentes em cães adultos, normalmente de raças condrodistróficas, e surgem de forma aguda, enquanto as hernias discais por protusão do disco intervertebral estão mais associadas a cães de raça de porte grande com idade avançada e apresentam uma evolução crónica.

Em casos onde o tratamento médico falha ou em pacientes que apresentam um grau moderado a severo de disfunção neurológica é recomendada uma abordagem cirúrgica, que consiste na remoção do material do disco intervertebral, de forma a descomprimir a medula espinal e o alívio da dor. Existem diferentes técnicas cirúrgicas descompressivas, sendo a hemilaminectomia a mais utilizada, o que está de acordo com a casuística acompanhada ao longo do estágio (Fossum, 2007; Souza, 2010).

4.1.4. Exames Complementares de Diagnóstico

Para obter um diagnóstico definitivo, os exames complementares de diagnóstico são essenciais, seja através de técnicas imagiológicas seja por analíticas laboratoriais. No HVG durante o estágio foi possível observar, auxiliar e realizar diferentes exames complementares. Para facilitar a análise da casuística, os meios complementares de diagnóstico foram divididos em Imagiologia e Análises Laboratoriais.

4.1.4.1. Imagiologia

É importante referir que em todos os pacientes críticos e durante todas as cirurgias era realizada uma monitorização, sendo que, para além da avaliação dos parâmetros vitais, também eram realizados ECG e medição da pressão arterial sanguínea, o que justifica a elevada frequência relativa obtida por estes exames (Tabela 18).

Tabela 18: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes técnicas imagiológicas acompanhadas

Técnica Imagiológica	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Ecografia	Abdominal	17,68
	Torácica	0,53
Ecocardiografia		0,40
Electrocardiografia (ECG)		15,17
Endoscopia	Esofágica	0,13
	Digestiva Alta	0,13
	Laringoscopia	0,26
Mensuração da pressão arterial sanguínea		26,39
Radiografia	Abdominal	11,87
	Craneo	0,66
	Extremidades	4,09
	Torácica	6,46
Ressonância Magnética (RM)		11,35
Tomografia Axial Computadorizada (TAC)		4,88
Total	100	100

4.1.4.2. Análises laboratoriais

Como era expectável, os procedimentos laboratoriais mais frequentemente realizados, tanto no gato como no cão, foram o hemograma e as bioquímicas sanguíneas.

Tabela 19: Frequência relativa (FRi (%)) das diferentes análises laboratoriais acompanhadas

Analítica	FRi (%)	
	Canídeos	Felídeos
Análise LCR	2,47	0
Bioquímica	29,75	32,14
Esfregaços sanguíneos	13,60	3,57
Hemograma	30,27	32,14
PAAF	9,49	0
Teste fluoresceína	0,30	0
Teste rápido de ELISA	FIV + FeLV	0
	Parvovirose	0,82
Tricograma	0,37	2,38
Urianálise	12,93	27,38
Total	100	100

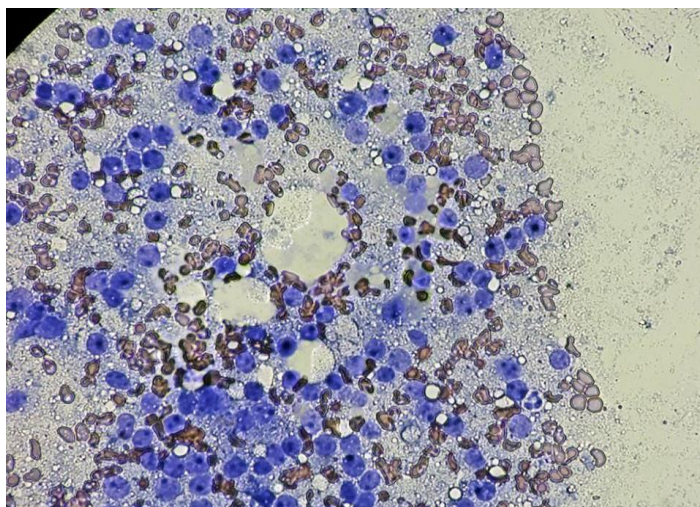


Figura 16: Esfregaço obtido por PAAF de massa cutânea e corado com Diff-Quick (MO 400x ampliação)

Parte II: Monografia – “Abordagem diagnóstica e terapêutica de Epilepsia Idiopática Canina”

1. Introdução

A terminologia relativa a ataque epilético, bem como a sua definição, varia de autor para autor, dificultando a sua utilização. Assim, de forma a estandardizar a linguagem para facilitar a compreensão deste trabalho, os termos utilizados estarão de acordo com o Consenso Europeu da Epilepsia (Berendt *et al.*, 2015, De Risio *et al.*, 2015).

Assim, um ataque epilético define-se como um episódio paroxístico transitório em que há actividade neuronal excessiva e/ou sincronizada no córtex cerebral, geralmente auto-limitante, resultando numa variedade de manifestações clínicas, que dependem da localização do foco epilético. Apesar de se apresentar clinicamente de forma semelhante, uma convulsão pode não ser um episódio epilético, ou seja, nem todos os animais com convulsões sofrem de epilepsia. Por sua vez, a epilepsia é uma doença que afecta o Sistema Nervoso Central (SNC) caracterizando-se pela predisposição para provocar ataques epiléticos, sendo que, quando a sua causa é desconhecida se designa idiopática (Berendt, *et al.*, 2015; De Risio, *et al.*, 2015).

Tal como foi referido anteriormente, os ataques epiléticos podem ter manifestações clínicas muito diversas e, na maioria das vezes, não são observados no momento da consulta, dependendo exclusivamente da descrição dos proprietários, o que dificulta o diagnóstico. Assim, uma abordagem diagnóstica criteriosa é de extrema importância para diferenciar um ataque epilético de outras alterações paroxísticas (Tabela 20).

Importa ainda referir que os cães com Epilepsia Idiopática Canina possuem menor esperança média de vida, estando em risco de desenvolver alterações neurocomportamentais (Volk, 2015). Esta afecção, que provoca uma redução da qualidade de vida dos cães, e causa um impacto significativo na rotina da família com quem estes vivem, tem uma prevalência estimada em 0,6-0,75% na população geral canina (Berendt, *et al.*, 2015; De Ricio, *et al.*, 2015).

Tabela 20: Alterações paroxísticas mais frequentes - características clínicas básicas e diferenciais (Adaptado de Moliner; Stevers, 2017).

Alterações Paroxísticas	Descrição	Duração	Causa	Consciência	Outros
Ataque Epilético	Variável, movimentos tónico-clónicos generalizados, focais na face e extremidades. Aumento do tônus muscular	Seg a min	Frequente durante o sono. Também devido a luz, ruído, stress	Geralmente, ausente ou reduzida	Com sinais pré- e pós-ictais. Interrompível
Síncope	Colapso súbito, geralmente flácido. Ocasionalmente acompanhado de postura de rigidez por descerebelização	Seg	Exercício ou excitação	Ausente ou reduzida	Possível sopro, arritmia, cianose, auscultação pulmonar alterada
Narcolepsia	Colapso súbito, flácido	Seg a min	Excitação ou comida	A dormir	Hipersonolência diurna, início do sono na fase REM
Transtornos da condução do sono REM	Atividade motora excessiva ou violenta durante o sono, movimentos das extremidades e da mandíbula	Seg a min	Sono	A dormir	Despertado facilmente
Discinesia paroxística	Alteração postural, distonia, incapacidade locomoção, movimentos repetitivos focais-generalizados, aumento do tônus muscular	Seg a horas	Nenhuma ou excitação, stress ou exercício	Normal, pode parecer desorientado	Pode ser modificada pelo proprietário
Tremor idiopático da cabeça	Movimentos de cabeça rítmicos. Possível rigidez cervical	Seg a min	Repouso	Normal	Interrompível pelo proprietário
Miotonia	Rigidez extremidades, “bunny hopping”, melhora com exercício	Seg a min	Movimento voluntário após repouso, estímulo externo	Normal	Alterações electromiográficas características
Neuromiotonia	Rigidez das extremidades que evolui para colapso	Min a horas	Exercício, stress e excitação	Normal	Hipertermia.
Crises vestibulares	Nistagmos, ataxia, “head tilt”, “rolling”	Seg a horas	Não identificado	Desorientação, ansiedade	Idiopático ou secundário a lesões intracranianas.
Dor episódica	Variável, alteração postural e comportamental	Seg a horas	Variável consoante a origem da dor	Normal, ansiedade	Sinais crónicos ou agudos.
Afecções neuromusculares	Marcha com hipometria, terminando em colapso. Geralmente flácido	Seg a min	Exercício	Normal	Pode ter regurgitação, disfonia e dispneia
Alterações de conduta	Alterações comportamentais, comportamentos repetitivos, vocalização, extensão cervical e automutilação.	Seg a min, até horas	Variável, normalmente por situações de ansiedade ou frustração	Normal, podendo aparentar desorientação	De normal a alterações sensoriais, hiperestesia ou irritabilidade

2. Fisiopatologia

Atualmente, apenas se conhece parte dos mecanismos que desencadeiam esta afecção, no entanto, estudos mais recentes indicam como causa a alteração das funções sinápticas e das propriedades intrínsecas dos neurónios que levam a hiperexcitabilidade (Gómez; Molina, 2017). Como tal, as pesquisas para novos fármacos antiepiléticos encontram-se direcionadas para os possíveis alvos moleculares, de forma a melhorar a sua eficiência e

diminuir os efeitos adversos (Porto *et al.*, 2007). Assim, para entender a fisiopatogenia de uma convulsão a compreensão da fisiologia básica dos neurónios é essencial.

O meio iónico regula o funcionamento do sistema nervoso, através de gradientes químicos e elétricos. A membrana do neurónio é impermeável aos iões, mas apresenta estruturas que permitem a passagem destes, como as bombas de transporte ativo de iões e os canais de iões (Klein, 2013). Esta permeabilidade seletiva faz com que haja distribuição assimétrica de iões no meio intra e extracelular, o que origina um potencial eléctrico a que se dá o nome de potencial da membrana. Assim, em condições normais, existe uma grande concentração de sódio extracelular e de potássio intracelular, levando a um potencial de membrana de -60mV (Gómez; Molina, 2017). Quando a permeabilidade da membrana é alterada, esta torna-se permeável aos iões, havendo movimento de iões de sódio, do exterior para o interior do neurónio e de iões de potássio, do interior para o exterior da célula. Origina-se assim, um potencial de ação, que leva à despolarização da membrana, permitindo que ocorra o impulso nervoso (Klein, 2013). No entanto, uma despolarização anormal pode levar a atividade neuronal anormal, uma vez que a contínua estimulação de neurónios leva a um estado de hiperexcitação (Gómez, Molina, 2017.; Bastos, 2009; Ettinger; Feldman, 2004). Uma das causas conhecidas de hiperexcitação dos neurónios são as canalopatias, principalmente dos canais de cálcio, sódio, potássio e cloro (Porto, *et al.*, 2007).

Por sua vez, a comunicação do impulso nervoso entre as células ocorre através das sinapses. Assim, quando o potencial de ação atinge a sinapse, este provoca a entrada de cálcio no neurónio pré-sináptico, o que leva à libertação dos neurotransmissores, que se unem à membrana do neurónio pós-sináptico, alterando a permeabilidade da membrana, e levando à formação de um novo potencial de ação (Klein, 2013).

Estudos recentes nos mecanismos moleculares da transmissão sináptica chegaram à conclusão de que qualquer falha ao longo deste processo pode provocar crises epileptiformes, sendo os neurotransmissores, como o GABA e o glutamato, os alvos de maior investigação (Gómez; Molina, 2017.; Porto, *et al.*, 2007).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC, sendo considerado essencial na modulação das funções cognitiva, motora e sensitiva, bem como da memória.

Quando ocorre um súbito aumento da atividade neuronal, são estabelecidas zonas inibitórias locais, na tentativa de prevenir a propagação desta atividade epileptiforme (Podell, 2013).

O ácido gamaaminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório cerebral envolvido neste processo. A inibição promovida pelo GABA pode ser pré ou pós-sináptica, podendo uma disfunção do sistema Gabaérgico ser devida a falhas ou na libertação do neurotransmissor (efeito pré-sináptico) ou na sua ligação aos recetores pós-sinápticos. A hipersincronização neuronal ocorre caso os mecanismos excitatórios predominem, sendo resultantes quer do aumento da excitação quer da diminuição da inibição. Caso a atividade hipersincronizada neuronal anormal se mantenha, progressivamente mais neurónios são ativados (alta frequência de despolarização/repolarização), dando origem a uma crise epileptiforme (Castro, 2008; Platt, 2014; Pinto, 2016).

Para além do GABA e do glutamato, neurotransmissores como a glicina, e outros mediadores, como o óxido nítrico, bem como recetores pós-sinápticos de glutamato do tipo NMDA (N-metil-D-aspartato) e recetores de glutamato do tipo AMPA (α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol) têm sido implicados na manifestação de crises epileptiformes (Porto, *et al.*, 2007).

Por sua vez, o sistema nervoso detém um limiar de excitabilidade determinado pela genética e fisiologia do paciente sendo influenciado por estímulos ambientais (Martins *et al.*, 2012). Assim, a susceptibilidade de ocorrer uma crise epileptiforme varia individualmente, sendo que alguns indivíduos podem ter um limiar convulsivo mais baixo e por isso estarem mais predispostos a desenvolver epilepsia (Berendt, 2008; Castro, 2008). Limiar esse que também depende do equilíbrio excitação-inibição (glutamato-GABA), que falha quando a permeabilidade da membrana ou a atividade/regulação iónica (cálcio, sódio, potássio, cloro) são afetadas, resultando em crises epileptiformes (Martins *et al.*, 2012; Gómez; Molina, 2017). Também as hormonas sexuais, como o estrógeno e a progesterona, influenciam a regulação da transmissão inibitória pelo GABA no SNC.

Em todas as convulsões há um foco de neurónios ditos “epiléticos” com características únicas, que provocam a que a sua despolarização ocorra de forma anormal, espontânea e intermitente (Castro, 2008; Pinto, 2016).

Sempre que ocorre uma convulsão, novos neurónios somam-se ao foco convulsivo, podendo levar ao aumento da incidência de novas convulsões. Adicionalmente, existe ainda a possibilidade de ocorrer propagação em “espelho” dos neurónios “epiléticos” na região homóloga do hemisfério oposto, fazendo com que o número de focos epiléticos aumente rápida e significativamente. Tudo isto pode levar a situações de ataques epiléticos em *cluster* ou de *status epilepticus* (Podell, 2013).

Assim, o ataque convulsivo é uma descarga elétrica, transitória, súbita e descontrolada proveniente dos neurónios e que pode resultar em perda da consciência, alteração do tónus muscular, movimentos mastigatórios, salivação e, com frequência, micção e defecação involuntárias (Nelson; Couto, 2015).

3. Identificação e classificação de crises epiléticas

3.1. Fases da crise epilética

A crise epilética tem diferentes manifestações clínicas, permitindo a sua divisão em três fases: pré-ictal, ictus e pós-ictal (Gómez; Molina, 2017; Bastos, 2009).

A fase pré-ictal antecede o episódio convulsivo, tem duração variável, desde apenas alguns segundos (aura) até vários dias (pródromo) e caracteriza-se por alterações comportamentais como ansiedade, medo, agressividade e até manifestações vegetativas como sialorreia, vômito e midríase (Gómez; Molina, 2017; Bastos, 2009).

O ictus é a crise epilética propriamente dita tendo uma duração de vários segundos a poucos minutos (normalmente são inferiores a dois minutos). As suas manifestações clínicas são variáveis, pois dependem da área do encéfalo afetada, no entanto podem englobar alterações motoras, autonómicas, de conduta e de consciência.

Por último, temos a fase pós-ictal que é o período de recuperação neuronal após o episódio convulsivo e que também tem uma duração variável, de poucos minutos (mais frequente)

a dias (raro). Durante a recuperação o animal pode demonstrar desorientação, marcha compulsiva, cegueira, surdez, ataxia/debilidade locomotora, vocalizações, polifagia, depressão e agressividade. (Gómez, Molina, 2017; Bastos, 2009).

3.2. Classificação das crises epiléticas

A classificação das crises epileptiformes é necessária para poder agrupar os pacientes, padronizar os diagnósticos, facilitar a comparação de diferentes casos e melhorar a avaliação das opções terapêuticas (Berendt, *et al.*, 2015; De Risio, 2015; Gómez; Molina, 2017; Podell, *et al.*, 2016).

3.2.1. Classificação Etiológica

Tendo em conta a causa, a epilepsia, pode ser classificada em epilepsia idiopática (primária), estrutural ou reativa. (Gómez; Molina, 2017).

A epilepsia idiopática é uma enfermidade neurológica caracterizada por crises epiléticas recorrentes de origem desconhecida. Apesar de, aparentemente, surgir independentemente da raça, algumas raças de cães, como o *Tervuren* Belga, o *Keeshond* e o *Beagle*, demonstraram maior predisposição, levando a considerar que esta afecção possa ter influência genética (Thomas, 2010, Jones *et al.*, 2002).

Adicionalmente, também não foi provado que exista uma predisposição de género sexual para esta afecção, no entanto, pode verificar-se um aumento na frequência e severidade das convulsões em cadelas durante o estro ou a gravidez, pelo que se recomenda proceder à realização de OVH em fêmeas diagnosticadas com Epilepsia Idiopática (LeCouteur, 2005).

A primeira convulsão ocorre, normalmente, entre os 6 meses e os 6 anos, mas quanto menor a idade com que o paciente inicie as convulsões, mais difícil será o controlo destas (Berendt, *et al.*, 2015; Gómez; Molina, 2017; Podell, *et al.*, 2016).

Excecionalmente, alguns cães de raças, como Cocker Spaniel, podem apresentar o distúrbio por volta das oito a doze semanas de idade, desaparecendo por volta dos quatro

a seis meses de vida. Esta forma de epilepsia é denominada epilepsia juvenil (Nelson; Couto, 2006).

A epilepsia estrutural ou sintomática é caracterizada por episódios convulsivos causados por uma lesão estrutural intracraniana identificável causada por afecção encefálica estática, progressiva ou já resolvida, mas que deixou sequelas, como por exemplo, traumatismo crânio-encefálico, encefalite, neoplasia, hidrocefalia, entre outros. Ao contrário da epilepsia idiopática, nesta forma de epilepsia, para além das convulsões os animais demonstram outras alterações neurológicas. (Berendt, *et al.*, 2015; Martins *et al.*, 2012; Thomas, 2010).

A epilepsia adquirida ou reativa é caracterizada por crises convulsivas provocadas por uma alteração extracraniana geralmente tóxico-metabólica como a encefalopatia hepática, hipoglicemia, hipocalcemia, deficiência de tiamina, intoxicação por organofosforado, chumbo e etilenoglicol (Gómez; Molina, 2017; Podell *et al.*, 2016). Pode ocorrer em qualquer idade, raça ou género. É importante referir que diversos autores não consideram esta uma forma de epilepsia, uma vez que os ataques convulsivos reativos cessam após a resolução da causa primária (Martins *et al.*, 2012).

3.2.2. Classificação semiológica

A forma clínica como as crises epiléticas se manifestam indica a origem do foco epileptogénico, podendo classificar-se como crises focais ou generalizadas (Berendt *et al.*, 2015; Ettinger; Feldman, 2004).

Uma crise epilética focal tem origem em apenas um dos hemisférios cerebrais, normalmente em estruturas subcorticais (Gómez, Molina, 2017; Podell, *et al.*, 2016). Segundo Berendt *et al.* (2015), as crises epiléticas focais podem dividir-se em simples ou complexas, consoante o estado de consciência esteja normal ou alterado, respetivamente. No entanto, Gómez & Molina (2017), não recomendam avaliar as crises focais de acordo com a alteração do nível de consciência, uma vez que a consideram muito variável e de difícil avaliação, optando por uma classificação baseada nas manifestações clínicas. Assim, as crises epiléticas focais são subdivididas em motoras (atividade motora localizada, normalmente assimétrica), autonómicas (são raras, provocando vômito,

diarreia, dores abdominais, sialorreia e disfagia) e/ou sensoriais (alterações paroxísticas do comportamento).

As convulsões focais podem tornar-se generalizadas, processo este quase sempre associado a doença estrutural encefálica (Bastos, 2009; Gómez; Molina, 2017)

Só a realização de um Eletroencefalograma (EEG) durante as alterações comportamentais permite distinguir uma crise focal sensorial do comportamento estereotipado compulsivo (Nelson; Couto, 2015). Uma crise focal sensorial manifesta-se principalmente através de alterações comportamentais sem perda de consciência, sendo que, geralmente, o sistema límbico está envolvido, enquanto um comportamento estereotipado compulsivo refere-se a um comportamento anormal e repetitivo, geralmente devido a situações de *stress* (Platt, 2014).

Por sua vez, uma crise epilética considera-se generalizada quando afeta ambos os hemisférios cerebrais provocando, normalmente, a perda de consciência, sialorreia abundante e movimentos mastigatórios, seguidos de contrações tónico-clónicas da musculatura dos membros, pescoço e face de forma simétrica (Berendt *et al.*, 2015; Gómez; Molina, 2017; Podell, *et al.*, 2015). No entanto, as convulsões generalizadas podem apresentar diversas formas de contrações: tónicas (referentes a um aumento da contracção muscular), clónicas (em que ocorre mioclonia repetida e regular, sendo prolongada e envolvendo o mesmo grupo de músculos), mioclónicas (são contracções singulares ou múltiplas, de breve duração e aparecimento repentino e involuntário), atónicas (perda súbita do tónus muscular, com duração normalmente igual ou superior a 1 segundo) e tónico-clónica (fase de contração tónica seguida de uma fase de contração clónica, sequencialmente) (Chandler, 2006).

Podem ainda apresentar vocalizações devido à passagem de ar pela laringe contraída, dilatação pupilar bilateral e micção e defecação espontâneas. O processo respiratório também pode ser afectado, impedindo que ocorra uma oxigenação adequada, resultando, por vezes, em cianose (Bastos, 2009, Spinoso *et al.*, 2006).

3.2.3. Classificação por quantidade e duração dos episódios convulsivos

A forma mais comum são as crises epiléticas isoladas, onde o animal tem um único episódio convulsivo num período de 24 horas, sendo este de duração inferior a dois minutos. Se ocorrerem dois ou mais episódios convulsivos compreendidos em 24 horas, mas com recuperação entre eles a crise diz-se em *cluster*. Por último, a forma mais grave de uma crise epilética é o *status epilepticus*, onde tal como nas crises em racimo ocorrem duas ou mais convulsões, no entanto, estas têm duração superior a cinco minutos e o animal não recupera entre cada episódio (Berendt *et al.*, 2015; Gómez; Molina, 2017). Um paciente em *status epilepticus* necessita de cuidados médicos urgentes, uma vez que a contração dos músculos respiratórios impede uma ventilação adequada, levando a acidose metabólica, edema pulmonar e hipertermia; a contínua estimulação neuronal provoca a morte dos neurónios, podendo provocar alterações comportamentais e cegueira; e, metabolicamente, exige um considerável gasto energético, resultando em hipoglicémia (Bastos, 2009; Berendt *et al.*, 2015).

4. Diagnóstico

Tal como foi referido anteriormente, e é possível observar na tabela 21, existem inúmeras causas para crises epiléticas em cães, sendo que a avaliação de um paciente com um quadro convulsivo pode resultar num diagnóstico diferencial de elevada complexidade. Tendo isto em consideração, e o facto da Epilepsia Idiopática Canina ser uma afecção de etiologia desconhecida, o que exige que o seu diagnóstico seja obtido por exclusão, é perceptível a dificuldade que surge para alcançar um diagnóstico definitivo (Tabela 21) (Bastos, 2009; Martins *et al.*, 2010).

Assim, a abordagem diagnóstica deve ser feita de forma sistemática seguindo um protocolo que inclua anamnese e exames físico e neurológico completos, bem como exames complementares laboratoriais e imagiológicos (Bastos, 2009; De Risio *et al.*, 2015; Stevers *et al.*, 2017).

Tabela 21: Diagnóstico diferencial, baseado no Sistema VITAMIND, das principais causas de crises epiléticas em cães, de acordo com a idade (Adaptado de Martins et al., 2012).

Categoria	< 6 meses	6 meses a 6 anos	> 6 anos
Vascular	Acidente vascular encefálico, arritmias		
Inflamatória	Meningoencefalite granulomatosa, Encefalite necrosante		
Traumática	Trauma crânio-encefálico		
Tóxica	Organofosforados, carbamatos, chumbo teobromina, estricnina		
Anômala	Hidrocefalia Lisencefalia	Hidrocefalia	
Metabólica	Encefalopatia hepática	Encefalopatia hepática	
	Hipoglicémia	Hipoglicémia	
		Hipocalémia	
		Hipercalemia	
		Hiperlipidemia	
Infeciosa		Uremia	
		Hipotiroidismo	
		Viral: raiva, esgana	
		Bacteriana: Invasão direta, Hematógena	
		Fúngica: Criptococose, aspergilose	
Idiopática		Protozoária: Toxoplasmose, neosporose, leishmaniose	
		Riquétsia: Erliquiose	
Neoplásica		Epilepsia Idiopática Canina	
Nutricional		Neoplasias primárias e metastáticas	
Degenerativa	Deficiências enzimáticas	Deficiência em tiamina	

Desta forma, foi proposto um protocolo de forma a realizar uma abordagem diagnóstica padronizada do paciente com convulsões. Neste protocolo, o processo de diagnóstico da Epilépia Idiopática Canina é dividido em três níveis:

- Nível de confiança I: inclui anamnese, exame interictal físico e neurológico normais e análises laboratorias, como hemograma, bioquímica e urianálise sem alterações significativas (Risio *et al.* 2015).
- Nível de confiança II: obtido ao associar aos procedimentos de diagnóstico enumerados no nível anterior, a análise de ácidos biliares pré- e pós-prandial, a RM cranial e a análise do LCR, sendo que todos resultam na ausência de alterações (Risio *et al.* 2015).
- Nível de confiança III: para além dos procedimentos listados nos níveis anteriores, é ainda realizado um electroencefalograma, onde são identificadas anormalidades características de distúrbios convulsivos (Risio *et al.*, 2015).

4.1. Anamnese

A anamnese é de extrema importância e deve ser o mais completa possível sobre todas as fases da crise epilética, bem como todo o historial clínico antecedente (Tabela 22). Ou seja, é essencial saber em que tipo de ambiente o animal vive, vacinas e desparasitações, alimentação, lesões ou doenças anteriores, e respectivas medicações, exposição potencial a toxinas, convívio com outros animais, etc (Thomas, 2010).

Relativamente ao episódio convulsivo, é crucial saber a sua frequência e duração e o comportamento do animal no período pré- e pós-ictus (Nelson; Couto, 2015). Isto porque identificar o tipo de episódios convulsivos observado no animal pode ser útil na determinação da natureza da causa subjacente (LeCouteur, 2005).

Tabela 22: Protocolo para obter a anamnese de um paciente com episódios convulsivos (Adaptado de Stevers et al., 2017)

Características do episódio convulsivo
<ul style="list-style-type: none">• Fator desencadeante (atividade, repouso, sono, excitação,...)• Focal/ Generalizado• Estado de consciência• Sinais autonómicos (micção, defecação, ptialismo)• Sinais pré-ictais• Sinais pós-ictais• Duração
Início e progressão das crises
<ul style="list-style-type: none">• Idade ao primeiro ataque• Frequência dos ataques e evolução desta• “Clusters” ou <i>Status Epilepticus</i>• Intensidade das crises
História Clínica
<ul style="list-style-type: none">• Hábitos e comportamentos• Antecedentes próprios e familiares• Afecções concomitantes• Sinais clínicos sistémicos• Sinais neurológicos interictais• Tratamentos administrados

Infelizmente, a maioria dos proprietários dos animais tem dificuldade em descrever o ataque epileptiforme de forma completa, ignorando aspetos essenciais (Berendt, 2008).

Assim, considerando a disponibilidade tecnológica que existe atualmente e visto que normalmente o médico veterinário não tem a oportunidade de presenciar os ataques epiléticos, deve solicitar-se aos proprietários que filmem os episódios convulsivos. Isto facilita a distinção entre uma crise epilética e um episódio não epilético, e caso se trate realmente de uma crise epilética, permite classificá-la quanto ao tipo (Montoliu; Morales, 2012; Stevers *et al.*, 2017).

4.2.Exame Físico

Relativamente ao exame físico, este é igualmente importante pois permite detetar possíveis afecções concomitantes relacionadas ou não com as crises convulsivas, destacando-se os exames oftalmológico e cardiorrespiratório pois o exame cardiorrespiratório permite diferenciar de uma síncope, enquanto o exame oftalmológico pode revelar evidência de aumento de pressão intracraniana ou presença de lesão inflamatória, que pode conduzir aos diagnósticos de encefalite e/ou meningite (Bastos, 2009; Martins, 2012).

4.3.Exame Neurológico

O exame neurológico não deve ser realizado durante a fase pós-ictal mas sim entre os episódios convulsivos (período interictal), após o animal demonstrar total recuperação. Isto porque durante o exame podem ser observados alguns défices neurológicos, que apenas serão permanentes no caso de lesão estrutural, enquanto no caso de epilepsia idiopática apenas são observáveis durante a fase pós-ictal (Bastos, 2009; Stevers, 2017). No entanto, deve ainda ter-se em conta, que animais sob o efeito de fármacos anti-convulsivos também poderão demonstrar défices neurológicos (Stevens *et al.*, 2017; Martins, 2012).

4.4.Exames Complementares

Quando se trata de epilepsia idiopática, não existem alterações nos exames físico e neurológico, no entanto, não se podem descartar outras doenças sem realizar primeiro

exames completos que incluem os exames laboratoriais (análises de sangue, urina e líquido cefalorraquidiano) e os exames imagiológicos (radiografia, ecografia e ressonância magnética) (Tabela 23) (Bastos, 2009; Nelson; Couto, 2015; Stevers *et al.*, 2017).

Tabela 23: Exames complementares e a sua importância no diagnóstico diferencial de crises epiléticas (Bastos, 2009).

Exame	Objetivo
Hemograma	Identificar alterações que justifiquem crise epiléticas, principalmente devido a doenças infecciosas
Perfil Bioquímico	Identificar alterações de enzimas e metabólitos que podem incitar crises epiléticas Monitorização do paciente em tratamento com antiepiléticos
Análise do LCR (PCR e Serologia)	Não apresenta alterações na Epilepsia Idiopática Exame com maior importância no diagnóstico de doenças inflamatórias do SNC
Imagiologia	Radiografia/Ecografia: Pouco útil; Neoplasias; TAC: Neoplasias, mas pouco específico em tecidos moles. RM: melhor método de diagnóstico por imagem para alterações estruturais encefálicas
Electroencefalograma (EEG)	Permite identificação do foco epilético Identifica alterações de frequência e amplitude de ondas decorrentes de despolarização neuronal

Apesar da importância do eletroencefalograma no diagnóstico de epilepsia em humanos, o uso deste exame complementar em veterinária ainda é muito reduzido, no entanto a sua disponibilidade em centros de referência está a aumentar progressivamente (Stevens *et al.*, 2017).

4.4.1. Análises sanguíneas e urianálise

Assim, primeiramente realizam-se os exames laboratoriais que incluem hemograma completo, bioquímica sérica, com o animal em jejum, e urianálise. A análise sérica da glucose, eletrólitos (sódio, potássio e cloro), ureia, creatinina, proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina sérica (FAS), cálcio e colesterol poderão ter utilidade para a exclusão de algumas afecções metabólicas, como encefalopatia hepática, hipoglicémia, urémia e hipocalcémia.

A determinação dos ácidos biliares em pré- e pós-prandial é necessária para a determinação da função hepática. Se houver suspeita de hipotireoidismo, deverá ainda ser realizada uma determinação hormonal através de TSH, T4 livre e T4 total. A análise toxicológica que inclui a atividade da colinesterase sanguínea é importante para descartar casos de intoxicação por organofosforados ou carbamatos (Bastos, 2009; Ettinger; Feldman, 2004; Stevers *et al.*, 2017; Nelson; Couto, 2015).

Por sua vez, a urianálise pode permitir diferentes causas para um quadro convulsivo como insuficiência ou falha renal, cristais de oxalato de cálcio (associados a intoxicação por etilenoglicol) ou cristais de biurato de amónio (associados a disfunção hepática) (Chrisman *et al.*, 2003).

4.4.2.Exames Imagiológicos

Posteriormente, realizam-se os exames imagiológicos, sendo que as radiografias torácicas e abdominais e a ecografia são recomendadas, especialmente para cães com mais de 5 anos de idade, para a deteção de neoplasias.

4.4.2.1.Ressonância Magnética (RM)

A RM é a técnica de eleição para o diagnóstico alterações intracranianas. Tem como desvantagens o custo elevado e o fato de necessitar ser realizada sob anestesia geral (Stevers *et al.*, 2017).

Foi estabelecido um protocolo para pacientes suspeitos de Epilepsia Idiopática Canina pelo Consenso internacional de Epilepsia Veterinária, com o objetivo de estandardizar os resultados, melhorando o processo de diagnóstico. Este protocolo inclui sequências potenciadas em T1, T2 e FLAIR em planos específicos, orientados longitudinal e transversalmente. A administração de contraste apenas está indicada quando se detetam lesões, no entanto, atualmente é utilizada na maioria dos pacientes (Berendt *et al.*, 2015; De Risio *et al.*, 2015; Rusbridge *et al.*, 2015). Apesar de se considerar que um animal com Epilepsia Idiopática não apresenta alterações à RM, podem detetar-se lesões pós-

ictais no encéfalo, que consistem, geralmente, de áreas de hiperintensidade em T2, principalmente a nível do córtex piriforme e temporal, da circunvalação do cíngulo e hipocampo. Estas alterações são consequência de ataques epiléticos recentes e não causa das crises, correspondendo provavelmente a situações de edema citotóxico. Algumas alterações podem causar incerteza no momento do diagnóstico, recomendando-se a repetição da RM, se possível, após um período de 16 semanas sem ataques epiléticos (Berendt *et al.*, 2015; Rusbridge *et al.*, 2015).

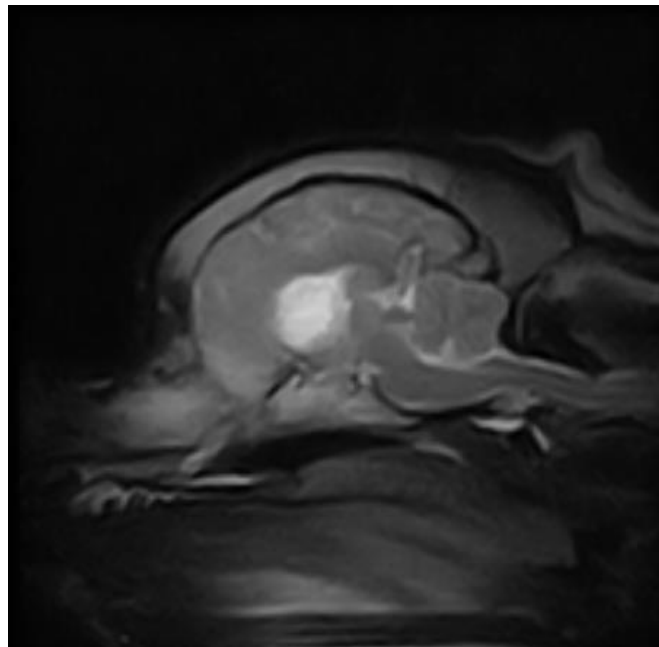


Figura 17: RM de cão com menigioma – T2 sagital pós-contraste

4.4.2.2. Eletroencefalograma

O eletroencefalograma (EEG) é a representação gráfica da atividade elétrica cerebral, obtida mediante a colocação de elétrodos no crânio. Apesar de ser considerado o exame mais sensível para diagnóstico de epilepsia em medicina humana (nível de confiança III), em veterinária ainda não foi estabelecido um protocolo para standardizar a sua utilização nem existe muita informação disponível sobre a mesma (Cauduro; Fernández, 2017; De Risio *et al.*, 2015; Pellegrino, 2004).

Assim, apesar de, atualmente, não ser utilizado como uma prova diagnóstica de rotina, quando é utilizado, permite o reconhecimento da atividade epilética, a avaliação da funcionalidade do córtex em pacientes em coma, a identificação de lesões cerebrais focais e avaliar a evolução e resposta terapêutica do tratamento de crises epiléticas (Cauduro; Fernández, 2017).

4.4.3. Análise do Líquido Cefalorraquidiano (LCR)

A extração do LCR deve realizar-se sempre após a realização da RM, para não causar alteração nas imagens obtidas. Esta prova está indicada para descartar afecções inflamatórias e considera-se necessário realizá-la para obter um nível de confiança diagnóstica II (De Risio *et al.*, 2015). Em pacientes com Epilepsia Idiopática o LCR não deve ter alterações, no entanto, tal como na RM, as crises epiléticas recentes podem levar a alterações nos resultados, uma vez que induzem a neuro-inflamação. Por sua vez, a neuro-inflamação também potencia o surgimento de novas crises. (Herrera-Vásquez *et al.*, 2016). Assim, recomenda-se a repetição da extração e análise do LCR, se possível, após 6 semanas sem crises epiléticas (De Risio *et al.*, 2015).

Para melhor compreensão dos resultados obtidos, é possível efetuar a determinação laboratorial de marcadores como os endocanabinóides (modulam a atividade neuronal através do equilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios no sistema nervoso central), o glutamato e o GABA no LCR. Esta determinação permite identificar quais os animais que possuem maior susceptibilidade de apresentar novos episódios epiléticos, caso apresente valores baixos de GABA e/ou endocanabinóides ou elevados de glutamato, bem como, qual a terapêutica mais indicada (Stevens *et al.*, 2017).

5. Terapêutica

Tal como foi referido anteriormente, um ataque epilético ocorre por atividade neuronal cerebral anormal e excessiva, que se apresenta de forma recorrente e, normalmente, de carácter auto-limitante, sem forma de prever quando e com que severidade irá ocorrer (García; Fernández, 2017; Bastos, 2009; Martins *et al.*, 2012). O tratamento é

recomendado sempre que o paciente apresente mais de três crises fortes por ano (Andrade, 2002; Bastos, 2009; Spinoso *et al.*, 2006).

Embora não exista um tratamento definitivo para a epilepsia idiopática, as crises podem ser controladas com medicação mantida indefinidamente. Assim, considera-se que o tratamento da epilepsia idiopática canina é sintomatológico e preventivo, sendo o seu objetivo alcançar o maior intervalo sem convulsões e que, no caso em que ocorram episódios convulsivos, estes sejam o mais curtos e o menos severos possível (García; Fernández, 2017; Bastos, 2009; Martins *et al.*, 2012).

A avaliação da escolha terapêutica é, então, feita com base na eficácia e nos efeitos do tratamento. A eficácia do tratamento pode ser avaliada de forma geral (considera-se eficaz se entre as crises epiléticas existe um intervalo superior a 3 meses e estas não são severas) ou comparada (se o intervalo entre crises epiléticas é três vezes maior ou se ocorreu uma diminuição considerável da severidade das crises, o tratamento é reconhecido como eficaz). Quanto aos efeitos do tratamento, deve ter-se em conta que qualquer fármaco que se administre irá provocar múltiplas ações no organismo, e como tal, devem avaliar-se os seus efeitos globais e, sobretudo, os seus efeitos secundários. Atualmente, os novos fármacos antiepiléticos têm mecanismos de ação mais específicos, o que permite melhorar o efeito terapêutico e reduzir os efeitos secundários (Podell *et al.*, 2016; Berendt *et al.*, 2015).

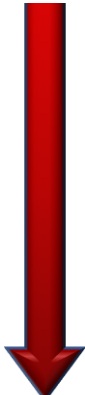
Avaliação da terapêutica antiepilética		
Eficácia	VS	Segurança
Controlo das crises convulsivas		Tolerância ao fármaco (médio-longo prazo)
Resposta positiva Bom controlo Crises convulsivas não se repetem		Sem efeitos adversos Manutenção da qualidade de vida Sem alterações analíticas
Resposta parcial Controlo parcial < frequência e/ou intensidade das crises		Com efeitos adversos < qualidade de vida e/ou apresenta alterações analíticas
Resposta negativa Controlo inadequado Crises mantem frequência e intensidade		Não tolerada Efeitos adversos severos

Figura 18: Avaliação do risco-benefício de fármacos antiepiléticos (FAE) (Adaptado de García; Fernández, 2017)

O fármaco antiepilético ideal não existe, e como tal, a escolha do mesmo deve basear-se nas características do paciente e de todos os fatores intrínsecos e extrínsecos a este. Relativamente à Epilepsia Idiopática deve sempre optar-se pela monoterapia como terapêutica inicial, ou seja, a administração de um único fármaco antiepilético, pois esta será a melhor forma de confirmar, inequivocamente, a eficiência e a segurança do fármaco escolhido (Podell *et al.*, 2014; Berendt *et al.*, 2015; García; Fernández, 2017).

É, então, necessário consciencializar o proprietário da complexidade da terapêutica desta enfermidade, devido à possibilidade de efeitos adversos ou animais refratários ao tratamento que necessitem, constantemente, de ajustar doses, alterar ou acrescentar fármacos, sendo este um processo muitas vezes cansativo e frustrante (García; Fernández, 2017).

O tratamento depende ainda da situação em que o animal se encontra, pois, uma crise epilética aguda terá uma abordagem terapêutica diferente do controlo a longo prazo da epilepsia, bem como da sua causa etiológica. Assim, em termos de tratamento de crises crónicas o tratamento é direcionado para pacientes com epilepsia idiopática, uma vez que pacientes que têm convulsões por lesão estrutural requerem terapia adicional dependendo da causa (neoplasias e encefalite), e os anticonvulsivos não são recomendado para animais que apresentam convulsões de origem extracraniana, pois é a causa das crises que deve ser avaliada e eliminada (hipoglicemia, encefalopatia hepática ou urémica) (Bastos, 2009; Martins *et al.*, 2012).

5.1.Terapêutica de crises epiléticas agudas

Um animal em crise epilética aguda é considerado uma urgência médica, principalmente quando se encontra em *status epilepticus*, pois ocorre um desequilíbrio generalizado do organismo. Este desequilíbrio ocorre porque durante a crise são libertadas catecolaminas que estimulam o sistema nervoso simpático, o que provoca o aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e da atividade muscular. Tudo isto pode levar a hipertermia, arritmias, dificuldades respiratórias, acidose metabólica, desequilíbrios eletrolíticos e edema neurotóxico, o que acarreta risco de vida (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017; Blades; Rossmeisl, 2017). Assim, para além de administrar medicação anticonvulsiva, é

também necessário estabilizar o paciente, sendo muito importante a administração de fluidoterapia, como glucose a 5% (5 a 20ml/kg) por via IV e manitol a 20% (1 a 2g/kg) por via IV, a fim de reduzir o edema cerebral, bem como a vitamina B (SC) e oxigenoterapia (Figura 19) (Nelson; Couto, 2015; Bastos, 2009; García; Fernández, 2017).

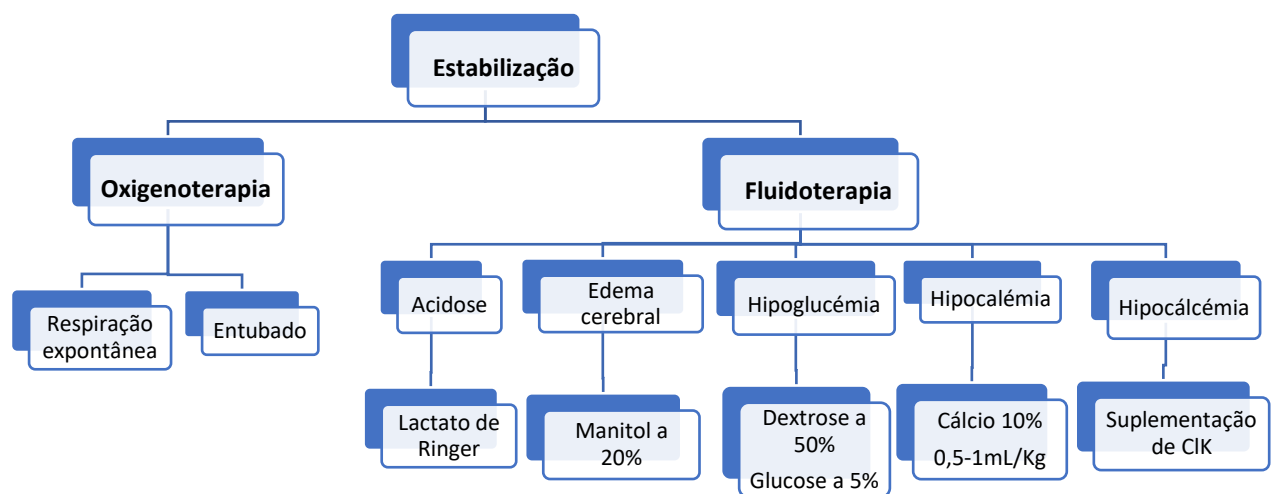


Figura 19: Aspectos a considerar para obter a estabilização de um paciente em crise epiléptica aguda (Adaptado de GARCÍA; FERNANDÉZ, 2017).

É ainda importante referir que não deve ser administrada qualquer medicação por via oral a um paciente em *status epilepticus*, uma vez que a sua capacidade de deglutição se encontra afetada (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017). Frequentemente, os fármacos anti-convulsivos não são suficientes para interromper a hiperatividade cerebral patológica, sendo necessário sedar, ou até mesmo, anestésiar o paciente. Assim, os fármacos anti-convulsivos disponíveis são o diazepam, o midazolam, o fenobarbital e o levetiracetam, e relativamente a anestésicos, normalmente, recorre-se ao propofol ou à quetamina, podendo também utilizar-se, em último caso, anestésicos inalatórios, sendo o isoflurano o mais utilizado (Blades; Rossmeisl, 2017; García; Fernández, 2017; Platt, 2014).

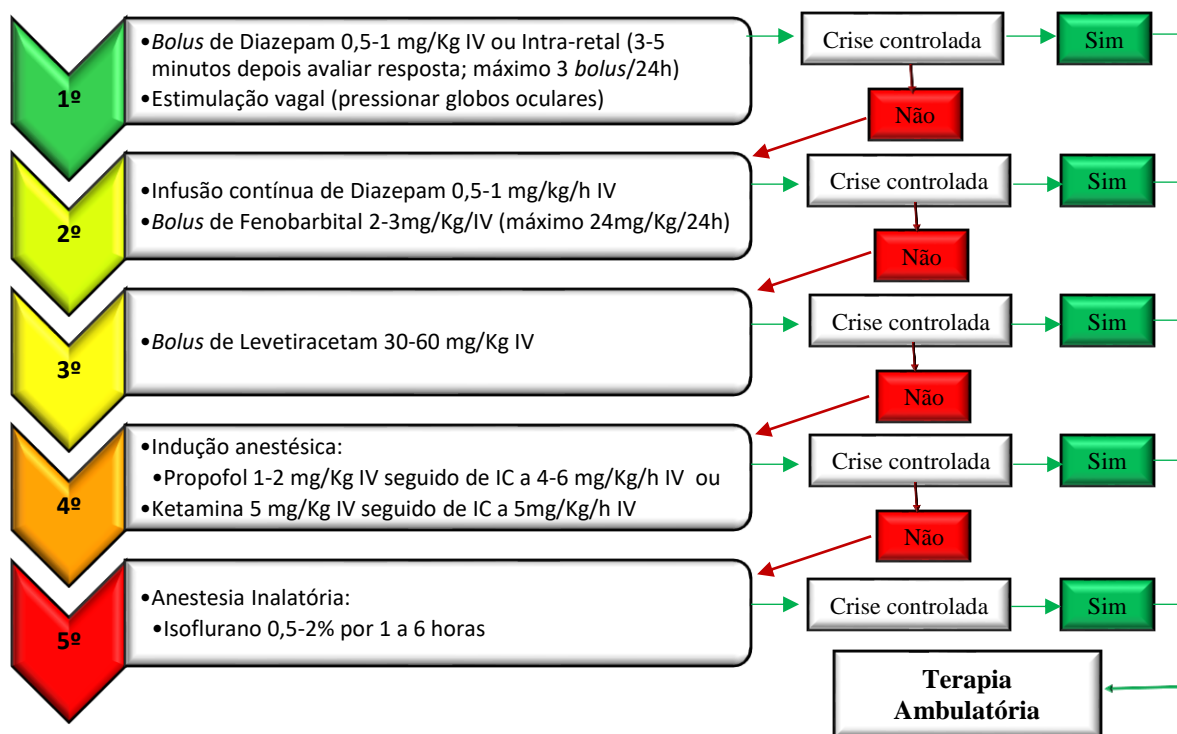


Figura 20: Protocolo para controle de um paciente em Status Epilepticus (Adaptado de García; Fernández, 2017).

a) Diazepam/ Midazolam

São fármacos da classe das benzodiazepinas tendo ação ansiolítica/sedativa com propriedades antiepiléticas. Estes são utilizados como fármacos de primeira linha de ação, ideais em situações de crises agudas, devido ao seu rápido início de ação, no entanto, tendo em conta a sua semi-vida muito curta, não podem ser utilizados em tratamentos a longo prazo (Bastos, 2009; Blades; Rossmeisl, 2017; García; Fernández, 2017). Em situações de urgência, a via de administração habitual é intra-retal, no entanto, a administração intra-nasal é uma alternativa viável, principalmente no caso do midazolam, permitindo a sua administração pelo proprietário (Nelson; Couto, 2015).

Caso haja possibilidade, deverá optar-se pela administração via endovenosa (em *bolus* ou por infusão contínua), pois desta forma penetra imediatamente no sistema nervoso central (Bastos, 2009). Normalmente opta-se por infusão contínua, uma vez que não se

recomenda a administração de mais de três *bolus* por dia de diazepam, devido ao seu efeito depressor sobre o SNC, e o midazolam, apesar de produzir menor efeito depressor sobre o SNC, tem uma semi-vida significativamente ainda mais curta, exigindo maior frequência de administração. A dosagem recomendada de diazepam é de 0,5-2mg/kg em bolus e de 0,5-1mg/kg/h em infusão contínua, enquanto de midazolam é 0,25-0,5mg/kg em bolus e 0,5-1mg/kg/h em infusão contínua (García; Fernández, 2017).

Como efeitos secundários apresentam a sedação e a polifagia (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017; Nelson; Couto, 2015).

b) Fenobarbital

É um fármaco do grupo dos barbitúricos com propriedades sedativas/hipnóticas e anti-convulsivas, pois como potenciador da ação inibidora do GABA, provoca um aumento do limiar de excitabilidade da membrana, reduzindo a probabilidade de ocorrerem crises convulsivas. Tem, ainda, atividade sobre os canais de cálcio e sobre a condutividade dos iões sódio e potássio. Este é utilizado como segunda linha de ação quando o animal em *status epilepticus* é refratário aos fármacos de primeira linha e também como fármaco de controlo de crises crónicas. É administrado por via endovenosa (2-4mg/kg em bolus, nunca se devendo exceder os 24mg/kg/24h) e apresenta um início de ação consideravelmente mais lento que as benzodiazepinas (tarda cerca de 20-30 minutos a distribuir-se pelo SNC), mas o seu tempo de ação é muito superior. Deve sempre ter-se em conta que é um potente depressor do SNC, sendo este efeito potenciado pela administração prévia de benzodiazepinas (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017; Nelson; Couto, 2015; Blades; Rossmeisl, 2017).

c) Levetiracetam

É um fármaco antiepilético de terceira geração, da família das pirrolidonas, muito eficaz na redução da hypersincronização neuronal, possuindo também propriedades neuroprotetoras. Esta redução da hypersincronização neuronal deve-se a um mecanismo de ação múltiplo, pois o levetiracetam atua sobre os canais de cálcio tipo N, inibindo-os,

o que diminui os valores de cálcio intraneuronal e sobre o GABA, potenciando a sua atividade inibitória. Isto provoca o aumento do limiar de excitabilidade, reduzindo a ocorrência de crises epiléticas (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017; Hardy *et al*, 2012).

Utilizado em *bolus* via endovenosa (30-60mg/kg) para tratamento de crises agudas, também existe a formulação oral para tratamentos a longo prazo (Blades; Rossmeisl, 2017; García; Fernández, 2017).

d) Propofol

É um anestésico endovenoso não barbitúrico, de curta duração, sem efeito analgésico nem ação acumulativa, podendo administrar-se por *bolus* (1-2mg/kg) ou por infusão contínua (4-6mg/kg/h, por um período de 4-6 horas). Como foi referido anteriormente, os anestésicos apenas são utilizados em animais refratários aos fármacos referidos anteriormente, uma vez que têm ação depressora sobre o sistema cardiorrespiratório, exigindo intubação e monitorização constante (Blades; Rossmeisl, 2017; García; Fernández, 2017; Zaccara *et al.*, 2017).

e) Quetamina

A quetamina é um derivado da ciclohexanona utilizado para a indução da anestesia. O seu mecanismo de ação ainda não é totalmente compreendido, mas tem capacidade de bloquear os recetores de NMDA glutamatérgicos, o que lhe confere uma ação neuroprotetora (Fang; Wang, 2015; García; Fernández, 2017; Zaccara *et al.*, 2017).

Pode ser administrada na dosagem de 5mg/kg em *bolus*, antecedendo anestesia inalatória ou por infusão contínua a 5mg/kg/h (García; Fernández, 2017).

5.2.Terapêutica da crise epilética crónica

A epilepsia idiopática canina, tal como foi referido anteriormente, não tem cura e apresenta-se de forma recorrente, necessitando de medicação de forma continuada podendo, então, considerar-se uma enfermidade crónica. Assim, o objetivo terapêutico é restringir as situações de hipersincronização neuronal, de forma a aumentar o período interictal e reduzir a severidade das crises, no entanto, a qualidade de vida do paciente e a segurança do fármaco também devem ser apreciados no momento de eleição do tratamento (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017; Martins, 2010; Podell *et al.*, 2016). Para fazer a escolha do fármaco a administrar é necessário saber a sua farmacodinâmica e a sua farmacocinética, de forma a saber quais os seus efeitos (terapêuticos e secundários) e o tempo que tardam a surgir, bem como a sua duração de acção e potência (De Risio *et al.*, 2015; Podell *et al.*, 2016).

O recomendado é iniciar sempre o tratamento com a dosagem mais baixa e, após observação do efeito e tolerância durante um período pré-estabelecido, ajusta-se a dose, até encontrar a dose mínima eficaz (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017).

Tabela 24: Fármacos Antiepiléticos (FAE) utilizados para o tratamento de crises crónicas em cães (Adaptado de García; Fernández, 2017).

	Mecanismo de ação	Dose	Efeitos secundários
Imepitoína	Agonista parcial recetor benzodiazepinas GABA e bloqueio leve dos canais de cálcio	10-30 mg/Kg/12h	Polifagia ou anorexia, hiperatividade
Fenobarbital	Agonista completo receptor barbitúricos GABA e diminuição do influxo de cálcio neuronal	2,5-3 mg/Kg/12h	Sedação, ataxia, toxicidade hepática, PU/PD, reações idiossincráticas
Brometo de potássio	Hiperpolarização das membranas neuronais pelos canais de cloro	40 mg/Kg/24h	PU/PD, sedação, ataxia
Levetiracetam	União à proteína SV2A na vesícula sináptica	10-20 mg/Kg/8h	Sedação (raro)
Zonisamida	Bloqueio dos canais de cálcio e sódio	5-10 mg/Kg/12h	Sedação, ataxia, distúrbios GI
Gabapentina	Bloqueio dos canais de cálcio dependentes de voltagem	10 mg/Kg/8h	Sedação e ataxia

Das várias opções terapêuticas existentes, apenas estão registradas para uso veterinário a imepitoína, o fenobarbital e o brometo de potássio, mas o American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) recomenda ainda o Levetiracetam e a Zonisamida.

A Gabapentina não é considerada um fármaco antiepilético, no entanto, é muitas vezes utilizada como adjuvante no tratamento da Epilepsia Idiopática Canina pelas suas propriedades neuroprotetoras (Tabela 24).

a) Imepitoína

É um fármaco de última geração da família das imidazolininas, que atua como agonista parcial de baixa afinidade dos recetores benzodiazepínicos dos canais de cloro. Este mecanismo de ação potencia a atividade reguladora do neurotransmissor GABA, levando a uma hiperpolarização da membrana. Esta hiperpolarização contínua causa um aumento do limiar de excitabilidade reduzindo a probabilidade de ocorrerem crises. Tem, ainda ação bloqueante sobre os canais de cálcio (García; Fernández, 2017).

A imepitoína, tal como outros fármacos de última geração, é tida como sendo bastante segura, pois apesar de apresentar um mecanismo de ação semelhante ao fenobarbital, como é agonista parcial de baixa afinidade não causa dependência/tolerância. Para além disso, como tem ação GABA-dependente e dose-dependente o risco de sobredosagem é reduzido, logo a probabilidade de ocorrerem efeitos neurológicos secundários será menor. A sua farmacocinética é também muito segura, quer em termos de metabolização quer em termos de eliminação, não causando nenhum efeito secundário sistémico nem apresentando qualquer interação com outros fármacos e, como tal, não necessita de controlo analítico, ao contrário do fenobarbital. É ainda importante referir que este fármaco apresenta uma semi-vida curta, o que apesar de reduzir o risco de acumulação, permitindo também reduzir a ocorrência de efeitos secundários, obriga a uma administração, de 10-30mg/kg, a cada 12 horas ((Blades; Rossmeisl, 2017; García; Fernández, 2017; Podell *et al.*, 2016).

b) Fenobarbital

Tal como foi referido anteriormente, este fármaco pode ser utilizado no tratamento de crises agudas e crónicas de epilepsia. No entanto, quando utilizado em tratamentos a longo prazo é muito frequente que o paciente apresente efeitos secundários (neurológicos e sistémicos) uma vez que é um agonista completo de alta afinidade com ação independente do GABA e com ação sobre a condutividade do estímulo nervoso. Para além disso, apresenta um efeito dose-resposta exponencial, ou seja, a administração da dose recomendada de 2,5-3mg/kg cada 12 horas, tarda 8 a 18 dias a alcançar valores sanguíneos estáveis (entre 20 e 45µg/ml). Tudo isto, associado à sua longa semi-vida (40-90 horas), pode levar à sua acumulação no organismo, o que aumenta a probabilidade de ocorrerem efeitos secundários, bem como situações de dependência/tolerância ao fármaco (De Risio, *et al.*, 2015; García; Fernández, 2017; Gaskill, *et al.*, 2005; Podell, *et al.*, 2016). Os efeitos secundários mais frequentes são sedação, polifagia, polidipsia e poliúria, e mais raramente, pode provocar anemia e hepatopatia (Bastos, 2009).

Assim, quer para controlar a acumulação do fenobarbital no organismo quer para controlar possíveis efeitos secundários, é recomendado que se realizem controlos analíticos periódicos dos níveis séricos do fenobarbital. Em termos de efeitos secundários sistémicos, estes verificam-se, principalmente, a nível hepático e hematológico, pela possibilidade de induzir insuficiência hepática e discrasias sanguíneas. Como tal, é importante avaliar as enzimas ALT e a fosfatase alcalina, bem como os ácidos biliares (De Risio *et al.*, 2015; García; Fernández, 2017; Gaskill *et al.*, 2005; Podell *et al.*, 2016). Importa ainda referir que o fenobarbital apresenta várias interações medicamentosas. Por exemplo, na presença de fenobarbital a concentração plasmática de ciclosporina, hormonas tiroideas e teofilina diminui significativamente e na presença de cimetidina ou quetokonazol a concentração plasmática de fenobarbital aumenta. Em termos de efeito, o do fenobarbital diminui quando na presença de analgésicos narcóticos, derivados da morfina, fenotiazinas, anti-histamínicos, clomipramina e cloranfenicol; por sua vez, a doxíclicina, o metronidazol, o cloranfenicol, os corticosteroides, os beta-bloqueantes e outros antiepiléticos vêm o seu efeito reduzido quando na presença do fenobarbital (García; Fernández, 2017).

Existe também disponível como fármaco antiepilético a primidona, cuja metabolização origina o fenobarbital. No entanto, outro dos produtos da sua metabolização é a feniletilmalonamida, que aumenta a toxicidade hepática. Assim, o uso de primidona não é recomendado em animais de companhia (Podell *et al.*, 2016).

Como o fenobarbital tem um efeito dose-dependente em função da sua concentração plasmática, aconselha-se iniciar a terapêutica pela dose mínima, realizando-se o ajuste da dose através de aumentos graduais até obter o objetivo terapêutico, com o mínimo de efeitos secundários possível (De Risio *et al.*, 2015; Podell *et al.*, 2016) (Figura 22), podendo a nova dose de fenobarbital ser calculada através da seguinte fórmula (García; Fernández, 2017):

$$\frac{\text{Concentração plasmática desejada} \times \text{Dose atual}}{\text{Concentração plasmática atual}}$$

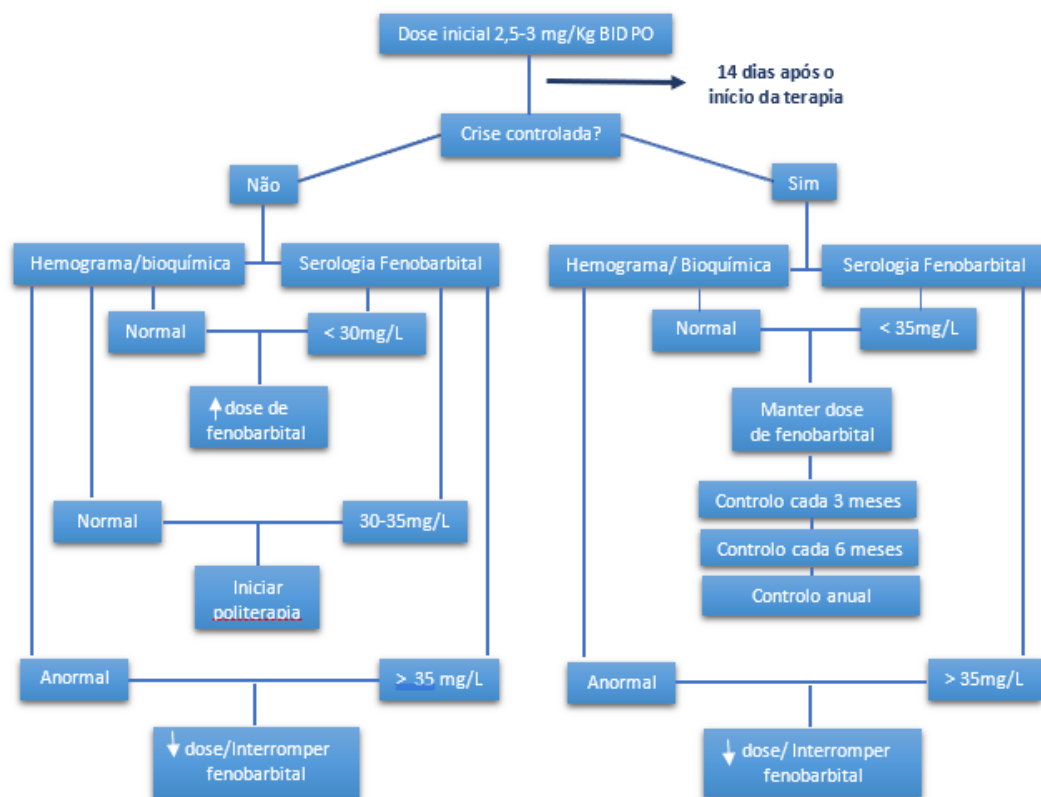


Figura 21: Protocolo de utilização do Fenobarbital (Adaptado de De Risio, *et al.*, 2015).

c) Brometo de potássio

Este foi o primeiro fármaco utilizado como antiepilético, no entanto, atualmente, apenas é utilizado como opção terapêutica na medicina veterinária (Bastos, 2009; García; Fernández, 2017).

É um sal com capacidade de causar hiperpolarização da membrana, o que aumenta o seu limiar de excitabilidade, reduzindo a probabilidade de ocorrerem crises epiléticas. Esta hiperpolarização ocorre devido ao facto do ião brometo ter carga negativa superior ao ião cloreto o que permite, quando em concentração plasmática adequada, a passagem do ião brometo pelos canais de cloro no lugar do ião cloreto. No entanto esta dependência dos níveis sanguíneos do ião brometo e também do ião cloreto, torna este fármaco demasiado instável, não sendo por isso recomendado para monoterapia, e sim como fármaco adjuvante (García; Fernández, 2017). Por exemplo, o controlo das convulsões refratárias pode ser melhorado através da adição de brometo de potássio a uma terapia de fenobarbital (Nelson; Couto, 2015).

É considerado um fármaco relativamente seguro, uma vez que não causa dependência nem tolerância, mas pode produzir alguns efeitos secundários como paraparesia/ataxia dos membros pélvicos, pancreatite e dermatite alérgica (Andrade, 2002; Bastos, 2009). Em virtude da sua excreção ser exclusivamente via renal, sem apresentar qualquer metabolismo hepático, é muito utilizado em pacientes com hepatopatias, no entanto, deve ser evitado em pacientes com disfunção renal (De Risio *et al*, 2015; Garcia; Fernández, 2017; Podell *et al.*, 2016).

O brometo de potássio apresenta uma semi-vida muito longa (15-25 dias) e a duração do efeito terapêutico é também longo (24 horas), no entanto, devido à sua hipertonidade é recomendado fracionar a dose (70-80 mg/kg/dia VO como agente único ou 22-30 mg/kg/dia VO quando em associação com fenobarbital) e administrá-lo sempre com comida, para evitar possíveis distúrbios gastrointestinais (Andrade, 2002; Garcia; Fernández, 2017; March *et al*, 2002; Spinosa *et al.*, 2006). Os cães podem, ainda, apresentar letargia transitória/sedação suave nas primeiras três semanas do tratamento (Bistner *et al.*, 2002).

Como apresenta um efeito dose-dependente em função da sua concentração plasmática e uma semi-vida muito longa, para assegurar níveis sanguíneos estáveis, devem ser realizados controlos mensais nos três primeiros meses do tratamento ou sempre que se altere a dose de brometo de potássio, bem como sempre que ocorram alterações na dieta, administração de diuréticos ou fluidoterapia, que podem comprometer o seu efeito (Baird-Heinz *et al.*, 2012; García; Fernández, 2017; March *et al.*, 2002).

Fórmula para calcular nova dose de brometo de potássio (De Risio *et al.*, 2015):

$$(2000 \mu\text{g/L} - \text{concentração atual KBr}) \times 0,02$$

Nota: 2000 $\mu\text{g/L}$ correspondem ao valor de concentração plasmática ideal de brometo de potássio para que este exerça efeito.

d) Levetiracetam

Não se encontra licenciado para uso veterinário e os estudos disponíveis são relativamente escassos, no entanto o seu uso em ambiente hospitalar é bastante comum, como tal também merece ser abordado (García; Fernández, 2017).

É um fármaco antiepilético de terceira geração, e como tal, detém elevado perfil de segurança mesmo quando utilizado de forma continuada, apresentando efeitos secundários leves, normalmente transitórios, que ocorrem com pouca frequência. Para além disso, a sua administração a longo prazo não aparenta desenvolver tolerância ou dependência (García; Fernández, 2017).

Tal como referido no capítulo anterior, este é um fármaco muito utilizado no tratamento de epilepsia em animais em *status epilepticus*, sendo também possível utilizar no tratamento a longo prazo (20mg/kg/8h VO), no entanto, tal como o brometo de potássio, apenas é recomendado como fármaco adjuvante (García; Fernández, 2017; Hardy *et al.*, 2012). No caso do levetiracetam, o seu uso em monoterapia não é recomendado devido à possibilidade de perder efeito a médio prazo (Volk *et al.*, 2008).

Similarmente ao brometo de potássio, o levetiracetam não possui metabolismo hepático, sendo a sua eliminação totalmente por via urinária. Assim, também é recomendado em pacientes com hepatopatias, no entanto, como detém uma semi-vida reduzida, tem menor probabilidade de se acumular no plasma, logo representa um baixo risco em pacientes com distúrbios renais. Devido a tudo o que foi referido anteriormente, é lógico que um controlo analítico não seja necessário (Fryer *et al.*, 2011; García; Fernández, 2017).

Apenas apresenta interação com o fenobarbital, aspeto que deve ser tido em conta quando utilizados em politerapia, pois isto obriga a um aumento da dose de levetiracetam, não o tornando, no entanto, menos seguro (Muñana, 2013; Volk *et al.*, 2008).

5.3.Falhas na terapêutica anticonvulsiva ou epilepsia refractária

As falhas na terapia anticonvulsivante nem sempre se devem à resistência primária ao tratamento, ocorrendo, muitas vezes, devido a outros fatores como a falha na administração do fármaco e nas doses prescritas do mesmo (Bastos, 2009; Packer *et al.*, 2014; Schwartz-Porsche, 1992). Assim, inicialmente a abordagem terapêutica recomendada é a monoterapia com dose mínima, pois permite determinar muito mais rapidamente se estamos numa situação de “pseudorresistência”, onde a ausência de resposta se deve apenas a uma dosagem inferior ao necessário. Ou seja, o ajuste da dose do fármaco administrado deve ser efetuado através de aumentos graduais, avaliando-se a resposta obtida à terapêutica (frequência e severidade das crises epiléticas) e os níveis séricos do fármaco sempre que se aumenta a dose (De Risio *et al.*, 2015; García; Fernández, 2017; Podell *et al.*, 2016).

Tal como foi referido anteriormente, também podem ocorrer interações medicamentosas com outras substâncias, alterando os efeitos terapêuticos dos antiepiléticos, bem como doenças sistémicas concomitantes, uma vez que vómitos e/ou diarreia alteram a absorção medicamentosa, diminuindo a concentração plasmática (Bastos, 2009; De Risio *et al.*, 2015; Podell *et al.*, 2016).

Quando não se obtém uma resposta adequada apenas com um fármaco à dose máxima, então o próximo passo será combiná-lo com um outro fármaco (politerapia), iniciando-se

este, por sua vez, também com dose mínima. No entanto, esta será uma situação com pior prognóstico, uma vez que quanto maior a quantidade de fármacos necessários para efetuar o controle da epilepsia idiopática menor a probabilidade de sucesso (De Ricio *et al.*, 2015; Packer *et al.*, 2015).

A obesidade é outro fator a ser considerado, pois a maioria dos anticonvulsivantes promove polifagia nos animais, o que leva a um aumento progressivo de peso. Este aumento de peso diminui a concentração plasmática do fármaco, o que irá afetar o controle das crises epiléticas. Como tal, a alimentação do paciente e os níveis séricos dos anticonvulsivantes devem ser controlados (Spinosa *et al.*, 2006). Existe ainda a possibilidade da raça e do sexo do cão serem fatores que influenciam a efetividade do tratamento, no entanto, os estudos disponíveis até ao momento não foram conclusivos (Packer *et al.*, 2014).

Quando surgem efeitos secundários ou aquisição de tolerância ao fármaco administrado é necessário proceder à substituição deste. No entanto, independentemente do motivo que obrigue à alteração terapêutica, deve ser garantido, previamente à sua realização, que o animal se encontra em condição estável, de forma a prevenir possíveis complicações. Antes de interromper a administração de um FAE deve sempre verificar-se se o paciente não demonstra sinais de dependência, pois a sua existência obriga a uma remoção gradual do fármaco (através da diminuição gradual da dose e do aumento progressivo do intervalo entre tomas). Por sua vez, antes de iniciar um novo FAE deve conhecer-se o seu mecanismo de ação, de forma a evitar interações medicamentosas com o FAE que se administrava previamente (De Ricio *et al.*, 2015; García; Fernández, 2017; Podell, 2016). Mesmo controlando todas as circunstâncias acima referidas, é possível que um animal se apresente refratário ao tratamento. Apesar do mecanismo não ser conhecido, a principal teoria aponta a genética como causa para a existência de animais refratários ao tratamento. Segundo a *Internacional League Against Epilepsy* (ILAE), um paciente é considerado refratário quando não é possível obter um controlo adequado das crises após tratamento realizado de forma tolerada e apropriada com dois fármacos utilizados em monoterapia ou combinados. Assim, infelizmente, existem alguns pacientes onde, atualmente, não é possível atingir um controlo farmacológico efetivo da Epilepsia Idiopática Canina.

5.4. Terapêutica não farmacológica

O carácter multifatorial desta afecção associado ao número significativo elevado de casos de pacientes refratários à terapêutica farmacológica, compeliu à investigação de opções não farmacológicas (Fernandéz; Volk, 2017).

a) Alimentação

Uma dieta equilibrada é sempre recomendada, no entanto, em animais doentes isto adquire maior relevância, de forma a evitar piorar o prognóstico, quer pela própria afecção quer pela possibilidade de surgirem outras afecções concomitantes. Para além disso, estudos recentes demonstraram que a alimentação poderá ainda ter um papel importante no manejo da epilepsia (Fernandéz; Volk, 2017).

Em medicina humana, já por vários anos que se recomenda o consumo de uma dieta cetogénica (elevado teor em gordura e baixo teor em hidratos de carbono), de forma a provocar uma modificação do metabolismo cerebral, obtendo-se uma redução na frequência das crises epiléticas (Huffman; Kossoff, 2006). Em cães, esta dieta não demonstrou surtir efeito positivo sobre o controlo das crises (Patterson *et al.*, 2005). Atualmente, a nova abordagem nutricional encontra-se direcionada para o estudo dos efeitos do consumo de dietas com elevado teor em triglicéridos de cadeia média (TCM). Estes são metabolizados no fígado, sendo metabolizados em corpos cetónicos com um alto rendimento cetogénico, proporcionando uma fonte energética, o que melhora o metabolismo cerebral (Law *et al.*, 2015; Fernandéz; Volk, 2017). Adicionalmente, existem ainda TCM, como o ácido valproico e o ácido decanoico, que apresentam propriedades antiepiléticas, sendo que estudos recentes, demonstram que cães em dieta com estes TCM sofreram uma redução significativa da frequência das crises, portanto estas dietas podem e devem ser recomendadas no manejo da Epilepsia Idiopática Canina (Chang *et al.*, 2015; Fernandéz; Volk, 2017; Wlaz *et al.*, 2012).

Deve-se considerar ainda que, caso o animal esteja a ser tratado com brometo de potássio, variações bruscas no teor em sal da dieta não devem ocorrer, pois tal como foi referido anteriormente, o efeito deste fármaco é consideravelmente afetado pela concentração plasmática do ião cloreto (García; Fernandéz, 2017; March *et al.*, 2002).

b) Estimulação vagal

Devido à quase nula investigação realizada e ao elevado custo de realização atualmente ainda não tem aplicação clínica em cães, no entanto, os resultados apresentados em medicina humana fazem com que esta se torne uma alternativa promissora (Fernandéz; Volk, 2017; Muñana, 2013).

A relevância da homeopatia, da acupuntura e da estimulação cortical e cerebral profunda ainda está a ser investigada a nível da medicina humana, não possuindo atualmente quaisquer evidências científicas que apoiem a sua utilização (Martle *et al.*, 2014; Podell *et al.*, 2016).

Parte III- Caso Clínico

1. Identificação do animal

- Nome: "Dominó"
- Espécie: canídeo
- Raça: Beagle
- Género: feminino (OVH realizada dia 07.05.2018, por recomendação médica)
- Peso: 16,5 kg
- Data de nascimento: 24/03/14

2. Historial Clínico

O paciente começou no mês de agosto de 2017 com crises epileptiformes generalizadas, tónico-clónicas, de aproximadamente 5 minutos de duração, apresentando recuperação completa entre episódios, mas chegando a ter crises epiléticas em “*cluster*”. Iniciou tratamento a 5 de outubro de 2017 com imepitoina 400 mg (24mg/kg) a cada 12 horas, mas não se obteve controlo das crises, considerando-se este protocolo terapêutico ineficaz. Por esse motivo, deslocou-se ao HVG no dia 20 de Dezembro, para uma consulta de neurologia. O animal não tinha história de doenças prévias, nunca tendo sido sujeito a uma intervenção cirúrgica anteriormente; encontrava-se com a vacinação completa e atualizada e estava desparasitado interna e externamente.

3. Exame Físico e Neurológico

À consulta, o paciente apresentava as suas constantes vitais dentro dos limites normais e não aparentava qualquer alteração física ou neurológica, nem sinal de dor.

4. Exames complementares de diagnóstico

Foram realizados hemograma e bioquímica sanguínea completa sem que se detetassem alterações, como se pode observar pelas tabelas 25, 26 e 27.

Tabela 25: Resultados do Hemograma

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Eritrócitos	7,1	5,5-8,5M/ μ L
Hematócrito	43	37-55%
Hemoglobina	15,8	12,0-18,0g/dL
VCM	60,6	60-77fL
HCM	22,3	18,5-30pg
CHCM	36,7	30-37,5g/dL
RDW	16,6%	14,7-17,9%
% Reticulócitos	1,6%	
Reticulócitos	73,6	10-110K/ μ L
Leucócitos	12,19	5,5-16,9K/ μ L
% Neutrófilos	64,5	
% Linfócitos	19,9	
% Monócitos	14,3	
% Eosinófilos	1,2	
% Basófilos	0,1	
Neutrófilos	7,86	2-12K/ μ L
Linfócitos	2,43	0,5-4,9K/ μ L
Monócitos	1,75	0,3-2K/ μ L
Eosinófilos	0,14	0,1-1,49K/ μ L
Basófilos	0,01	0-0,1K/ μ L
Plaquetas	347	175-500K/ μ L

Tabela 26: Resultados dos parâmetros da bioquímica sanguínea

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Glucose	105	77-150mg/dL
Ureia	13	7-27mg/dL
Creatinina	1,2	0,5-1,8mg/dL
Ureia/Creatinina	11	
Proteínas Totais	6,8	5,2-8,2g/dL
Albumina	2,8	2,3-4,0g/dL
Globulinas	4,0	2,5-4,5g/dL
Albumina/Globulinas	0,7	
ALT	30	10-125 U/L
ALP	68	23-212
Bilirrubina Total	0,3	0,0-0,9mg/dL
Triglicéridos	78	10-100mg/dL
Colesterol	203	100-300mg/100mL
GGT	3	0-7U/L
Sódio	145	144-160mmol/L
Potássio	5,4	3,5-5,8mmol/L
Sódio/Potássio	27	
Cloro	110	109-122mmol/L
Ácidos biliares pré-prandiais	7	<10µmol/L
Ácidos biliares pós-prandiais	3	<6µmol/L

Tabela 27: Resultados da Urianálise

Parâmetros	Resultado
Cor	Amarelo claro
Aspecto	Límpido
Densidade	1.020
pH	6,8
Proteínas	Negativo
Eritrócitos	Negativo
Leucócitos	4 leucócitos/ μ L
Glucose	Negativo
Corpos cetónicos	Negativo
Urobilinogénio	Residual
Bilirrubina	Negativo

Procedeu-se então à observação do sedimento urinário ao MO, no qual não foram detectadas alterações significativas, como cristais, cilindros ou bactérias, observando-se apenas a presença de células epiteliais, que se justificam pelo facto da amostra ter sido obtida através de recolha por micção espontânea.

Tendo em conta a ausência de alterações anteriormente referida, procedeu-se à realização de uma RM do crânio. Para tal, foi necessário anestesia geral durante todo o procedimento. O protocolo anestésico utilizado consistiu na administração de 0,1 mL de Medetomidina IV (3mg/kg) e 0,4mL de Metadona (0,3mg/kg) IM, seguida de 2,5mL de Propofol 1% também IV. O paciente foi então, entubado e colocado em decúbito esternal, sendo a manutenção anestésica feita com Isoflurano.



Figura 22: Preparativos para realização da RM craniana

Por sua vez, a RM também seguiu um protocolo, que incluiu sequências potenciadas em T1, T2 e FLAIR em planos específicos, orientados longitudinal e transversalmente, sem e com contraste. No estudo, uma ligeira alteração bilateral ao nível dos lóbulos piriformes foi a única alteração detetada (Figura 24). Esta lesão, apresentava limites mal definidos que não exerciam um efeito de massa, não se observando sinais patológicos após a administração do contraste (Figura 25).

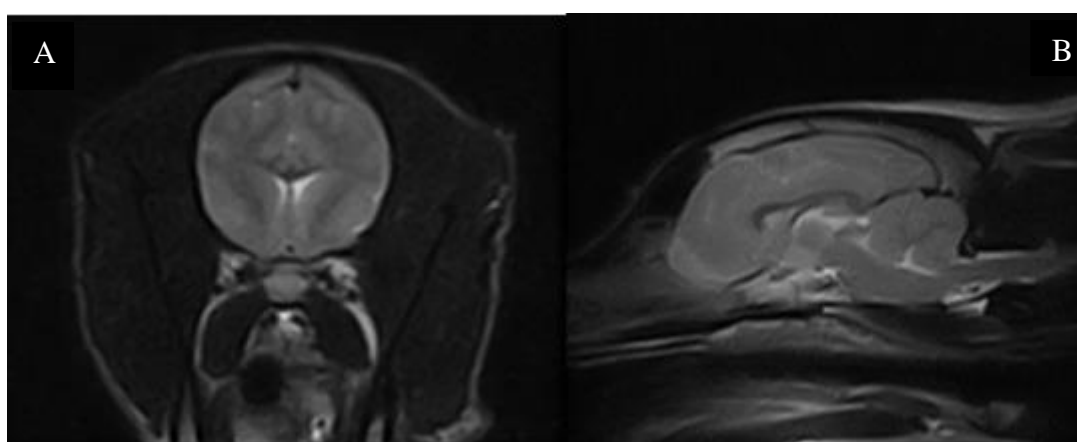


Figura 23: Imagens de RM craniana sem contraste administrado – A: T2 transversal; B: T2 sagital



Figura 24: Imagem da RM craniana - T1 transversal após administração de contraste

Posteriormente, foi realizada a extração e análise de LCR, cujo resultado mostrava leve hiperproteinorraquia (2 células/ μ L; normal: < 5, PT= 43 mg/dL; normal: < 25 mg/dL).

5. Diagnóstico

As alterações observadas a nível dos lóbulos piriformes na RM e a ligeira hiperproteinorraquia presente no LCR são compatíveis com edema citotóxico devido à recente atividade epilética.

Assim, a ausência de alterações nos exames prévios e de lesões estruturais intra-cranianas que justifiquem os episódios descritos, aproxima o diagnóstico de uma possível epilepsia idiopática.

6. Terapêutica

Recomendou-se continuar com a imepitoina na dose de 400mg, avaliando a sua eficácia, podendo aumentar-se até 600mg (36mg/kg) cada 12 horas, caso a primeira dose não se demonstre adequada. Associou-se ainda a terapêutica com levetiracetam, através da administração de uma dose inicial de 1000mg PO (60mg/kg), continuando-se o tratamento com doses de 500mg (30mg/kg) cada 8 horas PO, sendo que após 48 horas sem crises epiléticas, a administração de levetiracetam foi interrompida.

Apesar do FAE ter sido considerado ineficaz, optou-se por não alterar a terapêutica farmacológica, apostando-se na combinação com a terapêutica não farmacológica (nutricional) e no controlo de factores intrínsecos e extrínsecos ao animal. Assim, foi recomendada a esterilização, de forma a prevenir possíveis crises provocadas pelo estro, tendo a OVH sido realizada dia 7 de Maio de 2018.

Atualmente, a sua terapêutica inclui o consumo de Imepitoína na dose de 400mg (24mg/kg) a cada 12 horas, associada ao consumo de uma ração neuroprotetora.

7. Discussão

No decorrer do estágio curricular, foi possível acompanhar muitos cães com historial de convulsões, quer por causas extracranianas (hipoglicémias, intoxicações, etc), quer por causas intracraniais estruturais, nomeadamente devidas a neoplasias cerebrais, ou idiopáticas, diagnosticadas após a realização de RM. Visto que apresentavam uma prevalência muito superior ao esperado, tornou-se óbvia a importância das convulsões enquanto sinal clínico e da Epilepsia Idiopática Canina enquanto entidade clínica.

A Epilésia Idiopática Canina é uma condição neurológica crónica caracterizada por episódios convulsivos recorrentes de origem desconhecida, cujo diagnóstico apenas se obtém por exclusão de todas as outras causas convulsivas. Assim, a existência de inúmeros aspectos ainda por compreender, principalmente no que diz respeito à sua fisiopatogenia e aos mecanismos de ação dos fármacos utilizados somada à inesperada elevada prevalência demonstrada ao longo do estágio e ao seu difícil diagnóstico, levou a que a escolha desta afecção como assunto abordado na monografia se tornasse óbvia. A escolha da paciente “Dominó” como o caso clínico abordado também foi muito óbvia, pois como se pode observar pela história clínica e pelos resultados obtidos, pode descrever-se como um quadro típico de Epilepsia Idiopática Canina, enquadrando-se com o que está, geralmente, descrito na bibliografia. Ou seja, é um canídeo de raça Beagle (raça descrita com maior propensão para Epilepsia Idiopática), com 4 anos de idade (maioria dos cães apresenta o primeiro episódio convulsivo entre os 6 meses e os 6 anos) e que, segundo os seus proprietários, sintomatologicamente apenas apresentava convulsões generalizadas tónico-clónicas de duração inferior a cinco minutos, com

aparente perda de consciência e de com recuperação imediata após o término dos episódios (Berendt, *et al.*, 2015; Gómez; Molina, 2017; Jones *et al.*, 2002; Podell, *et al.*, 2016; Thomas, 2010). No entanto, apesar da maioria dos cães com epilepsia idiopática exibirem, geralmente, convulsões do tipo generalizado e tónico-clónicas, é também possível que apresentem convulsões do tipo focal com ou sem generalização secundária. (Nelson; Couto, 2015). Assim, importa sublinhar a possibilidade da paciente apresentar convulsões parciais sem que os seus proprietários se apercebessem, uma vez que estas convulsões, por norma, têm apenas alguns segundos de duração e manifestam-se de forma consideravelmente discreta, ao contrário das convulsões generalizadas, que são facilmente reconhecidas (Berendt, 2008).

Em ambiente hospitalar, primeiramente foram realizados os exames que correspondem a um diagnóstico com nível de confiança I: exame físico, exame neurológico, análises laboratoriais (Hemograma e Bioquímicas sanguíneas), não se observando quaisquer alterações, o que possibilitou a exclusão de causas extracranianas e infecções sistémicas. Posteriormente, procedeu-se à realização da RM e da análise do LCR (exames que remetem a um diagnóstico com nível de confiança II) onde, em ambos os exames foram detectadas pequenas alterações, que se justificaram com a ocorrência recente de episódios convulsivos.

Até ao momento, verificou-se uma significativa redução das crises epiléticas, sinónimo de uma resposta positiva à terapêutica aplicada, na qual se inclui não apenas o fármaco administrado (imepitoína em dose de 400mg a cada 12horas), mas também o consumo de ração neuroprotetora e a redução de factores de risco através da realização da OVH, o que permite que se considere que o diagnóstico de Epilepsia Idiopática Canina foi o correto bem como o protocolo terapêutico. No entanto, para um maior nível de confiança no diagnóstico, é recomendada a repetição da RM e da análise do LCR (após um período de 3 meses onde a paciente não apresente qualquer ataque epilético) ou a realização de um EEG (exame de diagnóstico de nível de confiança III).

8. Conclusão

Considerando tudo o que foi referido anteriormente, é possível afirmar que este caso clínico se enquadra perfeitamente na definição de Epilépsia Idiopática Canina, confirmando a informação bibliográfica consultada e apoiando o diagnóstico.

Foi ainda possível verificar como a Epilepsia Idiopática Canina é uma afecção que causa no proprietário um enorme impacto emocional e financeiro, devido à complexidade da sua abordagem diagnóstica e terapêutica. Assim, enquanto por um lado, a obtenção de um diagnóstico definitivo exige a realização de diversos exames, alguns deles bastante dispendiosos, por outro, os FAE não eliminam totalmente a ocorrência dos episódios convulsivos, apenas reduzindo a sua frequência e intensidade. Como tal, é dever do médico veterinário explicar ao proprietário que esta é uma afecção que exige muita dedicação por parte do proprietário, um acompanhamento veterinário constante, e que cada animal responde de forma individual à terapêutica, não existindo um FAE ideal. No entanto, é também importante referir que a maioria dos pacientes, se tratados corretamente, podem ter uma boa qualidade de vida e viver vários anos após o diagnóstico.

A implementação das recentes propostas de consenso internacionais para a classificação e terminologia aplicável para descrever a Epilépsia Idiopática Canina são de extrema importância, facilitando e melhorando a compreensão desta afecção. Para além disso, os protocolos de diagnóstico instituídos permitiram sistematizar a abordagem feita ao paciente e aumentar a confiança no diagnóstico obtido.

O Hospital Veterinário Guadamar tem uma enorme e variada casuística, o que me permitiu acompanhar um número significativo de casos interessantes no decorrer do meu estágio. O trabalho que desempenhei ao longo dos 5 meses de estágio possibilitou a consolidação dos conhecimentos adquiridos previamente durante o curso, assim como a aprendizagem de muitos outros novos conhecimentos. A componente prática do estágio superou as minhas expectativas, uma vez que para além do acompanhamento e apoio contínuo, é dado ao estagiário uma grande autonomia. Assim, este estágio permitiu-me sobretudo adquirir uma visão mais prática do que é trabalhar em clínica de animais de

companhia, onde é importante ter uma boa consolidação dos conhecimentos desta área mas também, saber como lidar com uma grande variedade de pessoas e animais.

Bibliografia

American Animal Hospital Association (AAHA) (2015). Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51: 67-84.

Andrade, S. (2002) *Manual Terapêutica Veterinária*. São Paulo Editora Roca, 2ª Edição.

Bartges, J. (2012) Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Vet Clin Small Anim*, 42: 669-692, Elsevier.

Bastos, P. (2009) *Epilêpsia Idiopática em cães: Revisão de Leitura*. Universidade Federal Rural do Semi-árido, Salvador.

Berendt, M. (2008). Epilepsy in the dog and cat: clinical presentation, diagnosis, and therapy. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 18: 37-45.

Berendt, M., Farquhar, R., Mandigers, P., Pakozdy, A., Bhatti, S., De Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiassek, K., Muñana, K., Patterson, E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M., Rusbridge, C., Stein, V., Tipold, A., Volk, H. (2015) Internacional veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res*.

Bercht, B. (2009) *Úlcera da córnea profunda em cães*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, UFRGS.

Birchard, S., Sherding, R. (2003) *Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais*. São Paulo Editora Roca, 2ª Edição.

Bistner, S., Ford, R., Raffe, M. (2002) *Manual de Procedimentos Veterinários e Tratamento Emergencial*. São Paulo Editora Roca, 7ª Edição.

Blades Golubovic, S., Rossmeisl, J. (2017) Status epilepticus in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care*, 27: 278-300. San Antonio.

Cauduro, A., Fernández, V. L. (2017) Introducción al diagnóstico electroencefalográfico. *Canis et Felis*, 149: 58-68.

Chang, P., Augustin, K., Boddum, K. (2015) Seizure control by decanoic acid through direct AMPA receptor inhibition. *Brain*, 25: 1-13.

Chandler, K. (2006). Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders?. *The Veterinary Journal*, 172, 207-217.

Chrisman, C., Mariani, C., Platt, S., Clemmons, R. (2003) Crisis. *Manual de neurología práctica*: 84-111.

De Risio, L., Bhatti S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P., Matiassek, K., Packer, R., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Batlle, M., Rusbridge, C., Volk, H. (2015) Internacional veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet Res*.

Desnoyers, M., Bédard, C., Meinkoth, J., Crystal, M. (2008) Cerebrospinal fluid analysis. *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. 3ª Ed.: 215-232. Mosby Elsevier Inc.

Di Terlizzi, R., Platt, S. (2009). The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II: Analysis. *The veterinary Journal*, 180: 15-32.

Ettinger, S. e Feldman, E. (2004) *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. Vol.1. São Paulo Guanabara Koogan (Grupo GEN), 2ª Edição.

Fang, Y., Wang, X. (2015) Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. *Seizure*, 30: 14-20.

Fernandéz, V. L., Volk, H.A. (2017) Manejo no farmacológico en epilepsia canina. *Canis et Felis*, 149: 110-120.

Fossum, T. W. (2007) *Small Animal Surgery*, 3ª Ed, St. Louis: Mosby.

Fryer, K., Levine, J., Peycke, L., Thompson, J., Cohen, N. (2011) Incidence of postoperative seizures with and without levetiracetam pretreatment in dogs undergoing portosystemic shunt attenuation. *J Vet Intern Med*, 25: 1379-1384.

Galvão, A., Costa, P., Ondani, A., D'Alkimin, F. (2010) Síndrome dilatação-volvo gástrica - revisão literária. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. ISSN: 1679-7353

García, J.G., Fernandéz, V. L. (2017) Tratamiento farmacológico de la epilepsia. *Canis et Felis*, 149: 70-108.

Gómez, A. G., Molina, J.J. (2017) Definiciones, classificaciones y terminología. *Canis et felis*, 149: 6-18.

Green, C. (2012) *Infectious disease of the dog and cat*, secção I: 67-74, Elsevier, 4ª Ed.

Grou, I. (2008) *Diabetes Mellitus em canídeos*. Dissertação de mestrado integrado em Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.

Hardy, B., Patterson, E., Cloyd, J., Hardy, R., Leppik, I. (2012) Double-masked, placebo-controlled study of intravenous levetiracetam for the treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures in dogs. *J Vet Intern Med*, 26: 334-340.

Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., Griffin, C. (2015) Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Vet Res*, v:11.

Huffman, J., Kossoff, E. (2006) State of the ketogenic diet(s) in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 6: 332-340.

Jones, T., Hunt, R., King, N. (2002) *Patologia Veterinária*. São Paulo Editora Manole.

Judge, P. (2015) Management of the Patient with Canine Parvovirus Enteritis. *Proceedings of the new zealand veterinary nursing association annual conference*.

Klainbart, S., Merbl, Y., Kelmer, E., Cuneah, O., Edery, N., Shimshoni, J. (2014) Tremor-Salivation Syndrome in Canine following Pyrethroid/Permethrin Intoxication, *Pharm Anal Acta*, v.5: 9.

Klein, B. (2013). *Cunningham's textbook of veterinary physiology*. 5ª Ed, 2ª secção, Elsevier/Saunders.

Law, T., Davies, E., Pan, Y. (2015) A randomised trial of a medium-chain TAG diet as treatment for dogs with idiopathic epilepsy. *Br J Nutr*.

LeCouteur, RA. (2005). Approach to the seizure patient. *Proceedings of the 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium*, USA.

Leite, A., Honório, S., Torres, G., Errante, P. (2016) Análise do Líquido Cefalorraquidiano – Revisão de literatura. *Atas de Ciências da Saúde*, vol. 4: 1-24.

Magro, C. (2017) Protocolos de atuação em intoxicações de cães e gatos por zootoxinas da fauna venenosa portuguesa. *Universidade de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária*.

March, P., Podell, M., Sams, R. (2002) Pharmacokinetics and toxicity of bromide following high-dose oral potassium bromide administration in healthy Beagles. *J Vet Pharmacol Ther*, 25: 425-432.

Martins, G.C, Torres, B.B, Martins, B.C., Carneiro, R. A. e Bicalho A. P. (2012) Nova abordagem da Epilepsia Canina. *Revista Cães e Gatos*, 158: 42-50.

Martle, V., Van Ham, L., Raedt, R. (2014) Non-pharmacological treatment options for refractory epilepsy: an overview of human treatment modalities and their potencial utility in dogs. *Vet J*, 199: 332-339.

Mathews, K. A. (2008) Neuropathic pain in dogs and cats: if only they could tell us if they hurt. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 38: 1365-1414.

Medeiros, V. B. (2017) Dermatite atópica canina. *J Surg Cl Res*, vol. 8: 106-117.

Moliner, C. M., Stevers, P. M. (2017) Alteraciones del movimiento y transtornos paroxísticos no epilépticos. *Canis et Felis*, 149: 20-34.

Montoliu, P., Morales, C. (2012) *Neurología Canina y Felina*. Multimédica Ediciones veterinarias, 455-482

Muñana, K. (2013) Management of refractory epilepsy. *Top Companion Anim Med*, 28: 67-71.

Murta, D. (2009) *Cardiomiopatia dilatada canina, a propósito de 13 casos clínicos*, Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.

Nandi, S., Kumar, M. (2010) Canine Parvovirus: Current Perspective. *Indian J Virol*, 21: 31-44.

Nelson, R. e Couto, C. (2015) *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro Editora Elsevier, 5ª Edição.

Packer, R., Shihab, N., Torres, B., Volk, H. (2014) Clinical risk factors associated with anti-epileptic drug responsiveness in canine epilepsy. *PLoS One*, 9.

Packer, R., Shihab, N., Torres, B., Volk, H. (2015) Responses to successive anti-epileptic drugs in canine idiopathic epilepsy. *Vet Rec*, 176.

Peterson, A., McKay, L. (2010) Crusty Cats: Feline Pemphigus Foliaceus. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*.

Platt, S. (2014) Pathophysiology of Seizure Activity. *Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management*, 1ªEd. CAB International: 1-18.

Platt, S. (2014) Epidemiology of Canine Seizures. *Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management*, 1ª Ed. CAB International: 219-231.

Podell, M. (2013). Antiepileptic drug therapy and monitoring. *Topics in Companion Animal Medicine*. 28: 59-66.

Podell, M., Volk, H.A., Berendt, M., Löscher, W., Muñana, K., Patterson, E.E., Platt, S.R. (2015) ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in dogs. *J. Vet Intern Med*, 30: 477-490.

Porto, L., Siqueira, J., Seixas, L., Almeida, J., Quintans-júnior, L. (2007) O papel dos canais iônicos nas epilepsias e considerações sobre as drogas antiepilépticas – uma breve revisão. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 13, n. 4, p.169-175.

Ribeiro, R., Aleixo, G., Andrade, L. (2015) Linfoma canino: revisão de literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v.9, n.1-4, p.10-19.

Riboldi, E. (2010) Intoxicações em pequenos animais: uma revisão. *UFRGS – Faculdade de Medicina Veterinária*.

Santos, S. (2017) *Tratamento da osteoartrite canina com plasma rico em plaquetas alogénico*. Dissertação de Mestrado integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias.

Schwartz-Porsche, D., Löscher, W., Frey, H. (1985) Therapeutic efficacy of phenobarbital and primidone in canine epilepsy: a comparison. *J Vet Pharmacol Ther*, 8: 113-119.

Schwartz-Porsche, D. (1992) Insufficient success in the treatment of epilepsy – mistakes in therapy or resistance to therapy? *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 99(10):407-10.

Silva, S., Castro, J., Castro, V., Raiser, A. (2012) Síndrome da dilatação volvo gástrica em cães. *Ciência Rural*, v.42: 122-130.

Souza, G. (2010) *Manipulação cirúrgica da medula espinhal em cães submetidos à hemilaminectomia toracolombar dorsal*. Dissertação de mestrado de Medicina Veterinária, UFSM.

Spinosa, H., Górniak, S., Bernardi, M. (2006) *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 4 ed. Rio de Janeiro Editora Guanabara Koogan.

Stevens, P. M., Moliner, C. M., Fernández, V. L. (2017) Aproximación diagnóstica a la epilepsia. *Canis et Felis*, 149: 36-57.

Thomas, W., *et al.* (2010) Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 42: 1212-1218.

Vail, D.M.; Young, K.M. (2007) Canine lymphoma and lymphoid leukemia. *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, cap. 31, p. 699-733.

Volk, H., Matiassek, L., Feliu-Pascual, A., Platt, S., Chandler, K. (2008) The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmaco-resistant epileptic dogs. *Vet J*, 176: 310-319.

Volk, H. (2015) "International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals." *BMC Veterinary Research*. 11: 174.

Zaccara, G., Giannasi, G., Oggioni, R., Rosati, E., Tramacere, L., Palumbo, P. (2017) Challenges in the treatment of convulsive status epilepticus. *Seizure*, 47: 17-24.